

THESE

pour le DOCTORAT D'ETAT EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Avril 1974

PAR

STAFIN Christine épouse ZERBIB

Résultats du traitement chirurgical des hémorragies digestives aiguës chez les malades de Réanimation

(A PROPOS DE 27 OBSERVATIONS)

Membres du Jury :

MM. LARENG
BESSOU
POULHES
VIRENQUE
Me JORDA

Président

Assesseur

Suppléant



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546614_0034

THESE

pour le DOCTORAT D'ETAT EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Avril 1974

PAR

STAFIN Christine épouse ZERBIB

Résultats du traitement chirurgical des hémorragies digestives aiguës chez les malades de Réanimation

(A PROPOS DE 27 OBSERVATIONS)

Membres du Jury :

MM. LARENG
BESSOU
POULHES
VIRENQUE
Me JORDA

Président

Assesseur

Suppléant

UNIVERSITEIT VAN LEIDEN

LIBRARY

THESE

PAR M. J. VAN DER WOUDE

Présentée à l'Université de Leiden

en

27 JANUARI 1892

Résultats du traitement chirurgical
des hémorragies digestives aiguës
chez les malades de Résection



Proefschrift

Leiden

1892

Van der Woude

1892

1892

1892

1892

UNIVERSITE PAUL SABATIER

Président de l'Université
1^{er} Vice-Président
2^e Vice-Président

M. LARENG
M. MATHIS
M. MARTIN

TABEAU DU PERSONNEL

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DES SCIENCES MEDICALES

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales M. BOLLINELLI
Toulouse-Purpan
Directeur de l'Unité des Sciences Médicales M. ENJALBERT
Toulouse-Rangueil

HONORARIAT

Doyen honoraire	M. CALVET
Doyen honoraire	M. BRUSTIER
Doyen honoraire	M. LAZORTES
Professeur honoraire	M. VALLOIS
Professeur honoraire	M. TAPIE
Professeur honoraire	M. DELAS
Professeur honoraire	M. RISER
Professeur honoraire	M. BUGNARD
Professeur honoraire	M. VINCENT
Professeur honoraire	M. MOREL
Professeur honoraire	M. BOUISSET
Professeur honoraire	M. CALMETTES
Professeur honoraire	M. THOMAS
Professeur honoraire	M. LAGROT
Professeur honoraire	M. DESFORGES-MERIEL
Professeur honoraire	M. FABRE P.
Professeur honoraire	M. JAHIER
Professeur honoraire	M. SENDRAIL
Professeur honoraire	M. PONS
Professeur honoraire	M. SOREL

PROFESSEURS

Clinique Médicale et Cardiologique	M. DARDENNE	Purpan
Clinique Médicale Sud	M. GADRAT	Purpan
Clinique Chirurgicale	M. GEDEON	Rangueil
Clinique Chirurgicale A et Gynécologie	M. POULHES	Rangueil
Clinique Chirurgicale B et du Cancer	M. GRIMOUD	Purpan
Clinique Chirurgicale Infantile	M. PASQUIE	Purpan
et Orthopédie		
Clinique Chirurgicale Orthopédique	M. FICAT	Rangueil
et Traumatologie		
Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire	M. ENJALBERT	Rangueil
Cliniques des Maladies Cutanées	M. BAZEX	Purpan
et Syphilitiques		
Clinique des Maladies des Voies urinaires	M. LHEZ	Rangueil
Cliniques des Maladies Infectieuses	M. ARMENGAUD	Purpan
Clinique Médicale Infantile A	M. DALOUS	Purpan

Clinique Médicale Infantile B	M. REGNIER	Purpan
Clinique de Neuro-Chirurgie	M. LAZORTES G.	Rangueil
Clinique Neurologique et Psychiatrique	M. GERAUD	Rangueil
Clinique Obstétricale	M. PONTONNIER	Rangueil
Clinique Odonto-Stomatologique	M. CADENAT	Rangueil
Clinique Ophtalmologique	M. DEODATI	Rangueil
Clinique O.R.L. et Chirurgie maxillo-faciale	M. CLAUD	Rangueil
Clinique de Pneumo-phthisiologie	M. DELAUDE	Purpan
Clinique Rhumatologique	M. RUFFIE R.	Purpan
Accouchement et Obstétricie Sociale	M. MONROZIES	Purpan
Anatomie	M. BASTIDE	Purpan
Anatomie Pathologique	M. FABRE J.	Purpan
Anatomie Appliquée	M. JUSKIEWENSKI	Rangueil
Anesthésie et Réanimation	M. LARENG L.	Purpan
Bactériologie et Virologie	Mme ENJALBERT	Rangueil
Biophysique Médicale A	M. AUVERGNAT	Purpan
Biophysique Médicale B	M. BRU	Rangueil
Cardiologie Clinique et Expérimentale	M. CALAZEL	Rangueil
Biochimie Médicale	M. VALDIGUIR	Purpan
Electro-Radiologie	M. ROULLEAU	Rangueil
Embryologie Générale	M. BROUSSY J.	Purpan
Hématologie	M. BIERME	Rangueil
Histologie	M. BIMES	Rangueil
Hydrologie, Thérapeutique et Climatologie	M. DENARD	Purpan
Hygiène et Médecine Sociale	M. MONNIER	Purpan
Immunologie	M. DUCOS	Purpan
Médecine Légale et Médecine du Travail	M. GREZES-RUEFF	Purpan
Pathologie Chirurgicale	M. DAMBRIN	Purpan
Pathologie Générale et Médecine Expérimentale	M. BOULARD	Purpan
Pathologie Médicale	M. RIBAUT	Purpan
Physiologie	M. BESSOU	Purpan
Physiologie Appliquée et Pharmacologie	M. BAISSSET	Rangueil
Sémiologie et Clinique Médicale	M. LAPORTE J.	Purpan
Thérapeutique	M. DARNAUD	Rangueil

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie Pathologique	M. BOUISSOU	Rangueil
Biochimie Médicale	M. DOUSTE-BLAZY	Rangueil
Dermatologie-Vénérologie	M. DUPRE	Rangueil
Histologie et Embryologie	M. GUILHEM	Rangueil
Histologie et Embryologie	M. PLANEL	Purpan
Neurologie et Neuro-Psychologie	M. RASCOL	Purpan
Physiologie et Pharmacologie	M. MONTASTRUC	Purpan
Pneumo-Phthisiologie	M. MIGUERES	Rangueil
Médecine Interne	M. LE TALLEC	Rangueil
Psychiatrie	M. GAYRAL	Purpan
Ophtalmologie	M. BEC	Purpan

Médecine Générale
Neuro-Chirurgie

M. ARLET
M. ESPAGNO J.

Rangueil
Purpan

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie Pathologique	M. FABRE Jean	Purpan
Bactériologie, Parasitologie, Virologie	Mme LARENG M.B.	Purpan
Biochimie Médicale	M. VALDIGUIE Pierre	Rangueil
Carcinologie	M. ESTRADÉ	Purpan
Chirurgie Générale	M. GAUBERT	Purpan
Chirurgie Générale	M. SARRAZIN	Rangueil
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. ESCHAPASSE	Purpan
Médecine Générale et Thérapeutique	M. BES	Rangueil
Médecine Générale et Thérapeutique	M. SOLLINELLI	Purpan
Médecine Générale Thérapeutique	M. SUC	Rangueil
Médecine Générale	M. RIBET	Rangueil
Physiologie	M. GERAL	Rangueil

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie Pathologique	M. RUMEAU J.L.	Rangueil
Anesthésiologie	M. VIRENQUE C.	Rangueil
Bactériologie-Virologie	Mme DIDIER	Rangueil
Biophysique	M. REGIS	Rangueil
Biophysique	M. GUIRAUD R.	Purpan
Cancérologie	M. CARTON M.	Rangueil
Cardiologie	M. BERNADET	Rangueil
Cardiologie	M. BOUNHOURE	Rangueil
Chirurgie Générale	M. ESCAT J.	Rangueil
Chirurgie Générale	M. GOUZI	Rangueil
Chirurgie Générale	M. COSTAGLIOLA	Purpan
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. PUEL	Rangueil
Gynécologie et Obstétrique	M. PONTONNIER G.	Rangueil

Hépatogastro-Entérologie
Histologie, Embryologie, Cytogénétique
Médecine Interne
Médecine du Travail
Néphrologie
Neurochirurgie
Neurologie
O.R.L.
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie
Plastique
Parasitologie
Pédiatrie Génétique Médicale
Pneumo-Phthiologie
Pneumo-Phthiologie
Physiologie
Psychiatrie
Radiologie
Radiologie
Rhumatologie
Thérapeutique, Réanimation Médicale,
Rééducation fonctionnelle et Hydrologie
Urologie

M. PASCAL	Purpan
M. SOLEILHAVOUP	Purpan
M. FEDOU R.	Purpan
M. PUJOL M.	Purpan
M. CONTE J.	Purpan
M. LAZORTHES Y.	Rangueil
M. GUIRAUD-CHAUMEL	Purpan
M. LACOMME	Purpan
M. UTHEZA G.	Purpan
M. LARROUY	Purpan
M. ROCHICCIOLI	Rangueil
M. ALBAREDE J.L.	Purpan
M. JOVER	Rangueil
M. PAGES B.	Purpan
M. MORON P.	Rangueil
M. COMBES P.	Purpan
M. PUTOIS	Purpan
M. FOURNIE A.	Purpan
M. SALVADOR M.	Purpan
M. PONTONNIER F.	Purpan

AGREGES LIBRES

Chirurgie Générale	M. SOUQUET	Purpan
Pathologie Expérimentale	M. GLEIZES	Purpan
Obstétrique	M. ESPAGNO G.	Rangueil

ADMINISTRATION

Secrétaire Général de l'Université	M. PRINEAU
------------------------------------	------------

Liste arrêtée le 15.1.1974

MEMBRE

EA

Aux membres fondateurs du Syndicat des Allergologues dont l'amitié et
le soutien nous ont permis de vaincre les difficultés de la vie.

A MON MAÎTRE

Monsieur le Professeur LARENG

Président de l'Université Paul Sabatier

Professeur d'Anesthésie et Réanimation

Chevalier de l'Ordre National du Mérite

Qui nous a permis de réaliser ce travail dans
son service.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer notre
respectueux dévouement et notre profonde
reconnaissance pour l'honneur qu'il nous fait
en présidant notre jury de thèse.

Les hémorragies digestives aiguës restent un problème majeur chez les malades de Réanimation, et nécessitent souvent un traitement chirurgical.

Cette étude a été effectuée sur des malades des services de Réanimation Respiratoire et de Chirurgie Nord ayant été opérés pour hémorragies digestives aiguës.

Le terme d'hémorragie digestive aiguë englobe les hémorragies secondaires à des lésions qui vont de la gastrite hémorragique diffuse à la nécrose pariétale perforée en passant par l'ulcère gastro-duodénal, car ces lésions présentent les mêmes caractères

- elles sont de constitution brutale.
- elles apparaissent dans les suites d'une agression sur l'ensemble de l'organisme, plus particulièrement au cours des réanimations respiratoire, circulatoire ou métabolique.
- leur allure est d'emblée grave,
- leur évolution est tranchée : soit fatale rapidement, soit complètement curable sans séquelles.
- elles peuvent siéger sur tout le tube digestif, de l'oesophage à l'iléon, mais sont le plus souvent gastro-duodénales.

Les circonstances étiologiques sont variées :

- les brûlures étendues, au cours desquelles a été décrit l'ulcère de Curling en 1842.
- les affections neurologiques qu'elles soient traumatiques, tumorales ou post-opératoires, au cours desquelles a été décrit l'ulcère de Cushing en 1932.

- la réanimation circulatoire au cours des insuffisances circulatoires aiguës secondaires le plus souvent à un arrêt cardiaque traité par massage cardiaque externe ou à un choc toxico-infectieux à Gram 0, moins souvent à un choc hypovolémique ou cardiogénique.

- la réanimation métabolique chez l'insuffisant rénal aigu.

- la période post-opératoire, après n'importe quel type de chirurgie.

- et enfin, la Réanimation Respiratoire, que nous reverrons plus en détail au cours de notre étude clinique.

Nous étudierons successivement :

- les hypothèses physiopathologiques, qui ont permis des traitements préventifs efficaces en partie.

- l'aspect anatomopathologique des lésions.

- l'aspect clinique.

- et enfin le traitement de ces ulcères aigus, médical et chirurgical.

PHYSIOPATHOLOGIE

Elle est très mal connue. Les hypothèses sont nombreuses, et les faits expérimentaux et cliniques font penser à l'intervention de plusieurs facteurs dans la genèse de ces lésions génératrices d'hémorragies digestives aiguës. Mais les circonstances communes de survenue de ces lésions, l'aspect anatomique identique malgré des étiologies variées, le fait que des atteintes cérébrales seules peuvent déclencher ces lésions et que expérimentalement chez l'homme, la stimulation d'une zone spécifique du système nerveux central, l'hypothalamus antérieur, reproduit des ulcères aigus et des hémorragies digestives, font penser à une origine centrale commune de ces ulcères aigus. Les hémorragies digestives aiguës seraient le résultat d'une perturbation neuro-végétative profonde, appartenant à la réaction d'alarme de l'organisme (de Selye) lors d'un stress. En effet l'agression provoque une stimulation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien qui va entraîner des troubles du fonctionnement digestif : des modifications sécrétoires motrices, vasomotrices et trophiques des parois du tube digestif, surtout au niveau gastrique et duodénal. Pour Martin et Coll (70), il s'agit non d'une action ulcérogène directe des hormones cortico-surrénales, mais plutôt d'une réaction vagale sous commande hypothalamique. Ces faits justifient l'appellation d'ulcères de "stress" qui est donnée fréquemment à ces ulcères aigus. Des lésions ou une activation centrale en plus de nombreux facteurs locaux et généraux, semblent donc être à l'origine de ces ulcères aigus ou de stress.

Nous envisagerons donc successivement :

- après un rappel anatomique et physiologique
- les modifications du milieu gastrique au cours de l'agression.

- le rôle du système nerveux central,
- le rôle des autres facteurs intervenant au cours des diverses agressions, qui expliquent la survenue d'ulcères aigus chez certains malades où ces facteurs se trouvent réunis de par la gravité de l'affection initiale, dont le pronostic est encore aggravé par la survenue de ces ulcérations, donc souvent chez les malades de Réanimation.

RAPPEL ANATOMIQUE

L'estomac est un segment dilaté du tube digestif intermédiaire à l'oesophage et au duodénum. Il occupe la plus grande partie de la loge sous phrénique gauche. Extérieurement, l'estomac présente deux parties :

- une portion descendante qui comprend les 2/3 environ de la longueur de l'estomac. Elle est oblique en bas et en avant. Elle est formée de 2 segments superposés

- . la grosse tubérosité, partie la plus haute,
- . le corps de l'estomac, qui se rétrécit un peu de haut en bas.

- une portion horizontale : elle se dirige obliquement en haut, à droite et en arrière. Son extrémité droite, ou pylore, s'unit au duodénum.

L'estomac présente 2 faces, antérieure et postérieure, séparées l'une de l'autre par les bords, ou courbures de l'estomac :

- la petite courbure, ou bord droit, concave, regarde à droite et en haut ; elle se compose d'un segment descendant et d'un segment horizontal.

- la grande courbure, convexe, comprend :

- . un segment supérieur, qui fait partie de la grosse tubérosité
- . un segment inférieur oblique en haut, à droite et en arrière.

L'estomac communique en haut avec l'oesophage par le cardia, en bas avec le duodénum par le pylore.

VASCULARISATION

Les artères viennent des 3 branches du tronc coeliaque.

- la coronaire stomachique se divise en 2 branches terminales qui descendent le long de la petite courbure et s'anastomosent avec les rameaux de l'artère pylorique, branche de l'hépatique.

- l'artère hépatique donne encore à l'estomac, par l'intermédiaire de la gastro-duodénale, l'artère gastro-épiloïque gauche, branche de la splénique.

- l'artère splénique fournit les vaisseaux courts.

Toutes ces artères anastomosées entre elles forment 2 arcades qui longent l'une, la petite courbure, l'autre, la grande courbure de l'estomac, de ces arcades naissent, à angle droit, de nombreuses branches qui se rendent aux 2 faces de l'estomac.

Les veines : sont satellites des artères et se rendent à la veine porte.

Les plexus : pneumogastriques et du grand sympathique (splanchnique) et sont groupés en 3 pédicules :

- le pédicule de la petite courbure formé par les rameaux gastriques des pneumogastriques, anastomosés avec des filets sympathiques du plexus nerveux de la coronaire stomachique. Les rameaux du pneumogastrique gauche vont à la face antérieure de l'estomac, ceux du pneumogastrique droit vont à la face postérieure. Ces rameaux restent indépendants et ont chacun un territoire distinct.

- le pédicule duodéno-pylorique formé de quelques filets récurrents du plexus hépatique, qui innerve le pylore.

- le pédicule sous-pylorique ou gastro-épiloïque droit qui émane du plexus hépatique et accompagne l'artère gastro-épiloïque droite.

RAPPEL HISTOLOGIQUE

La paroi gastrique est formée de 4 tuniques superposées, qui sont, de dehors en dedans :

- la séreuse : elle comprend 2 feuillets qui adhèrent aux faces antérieures et postérieures
 - la musculuse : elle comporte 3 plans de fibres lisses :
 - . un plan superficiel, formé de fibres longitudinales
 - . un plan moyen, formé de fibres circulaires
 - . un plan interne, formé de fibres obliques.
 - la sous-muqueuse ou chorion = formé de tissu cellulaire lâche.
 - la muqueuse : séparée de la sous-muqueuse par la musculature mucosae ; elle est constituée d'un épithélium cylindrique monostomatifé qui s'invagine pour former des glandes en tube.
- On distingue du point de vue sécrétion 2 régions différentes :
- la muqueuse fundique, avec des cellules principales et bordantes
 - la muqueuse antrale qui comporte seulement des cellules muqueuses et mucoïdes.

RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

L'estomac joue le rôle d'un réservoir pour les aliments ingérés au cours d'un repas. Sa capacité est de 1, 5 litres. Les aliments sont progressivement mélangés au suc gastrique, puis éliminés sous forme liquide dans le duodénum.

Environ 6 à 7 heures après un repas, l'estomac est vide. La cavité gastrique est alors virtuelle, les parois sont accolées sauf au niveau de la grosse tubérosité où persiste toujours une poche à air d'au moins 50 ml.

La sécrétion gastrique est continue : l'estomac vide sécrète de petites quantités de suc gastrique.

Cette sécrétion se renforce beaucoup au moment des repas, où elle atteint 500 ml de suc.

Le suc gastrique est sécrété par la muqueuse gastrique, formée d'un épithélium qui comporte 4 types de cellules.

- des cellules principales qui sécrètent les ferments protéolytiques, et qu'on trouve seulement dans la région fundique,

- les cellules bordantes qui sécrètent l'acide chlorhydrique et qui sont exclusivement retrouvées dans la région fundique,

- des cellules muqueuses et mucoïdes, au niveau de tout l'épithélium de surface et des cryptes glandulaires, qui occupent toute la hauteur de la muqueuse au niveau de la région antrale, à l'origine de la sécrétion du mucus.

- Les divers produits de sécrétion

L'acide chlorhydrique : il existe sous 2 formes dans l'estomac

- H Cl libre, ionisé en H^+ et Cl^- qui est responsable de l'acidité libre

- H Cl combiné à la mucine et aux protéines alimentaires.

On peut admettre que la formation de l'acide chlorhydrique est le résultat du transport actif des 2 ions H^+ et Cl^- .

L'acidité du suc gastrique est très variable en fonction des stimuli sécrétoires, car le suc gastrique est le mélange de 2 sécrétions à concentration constante mais à débit variable, indépendantes l'une de l'autre :

- une sécrétion acide à partir des cellules bordantes.

- une sécrétion alcaline provenant des cellules muqueuses et mucoïdes de la région antrale, qui vient diluer et neutraliser plus ou moins la sécrétion acide, en fonction des volumes respectifs sécrétés.

Les ferments protéolytiques, essentiellement représentés par la pepsine.

La pepsine est sécrétée sous forme d'un proferment inactif, le pepsinogène qui se transforme en pepsine en présence de l'acide chlorhydrique.

C'est une endopeptidase, qui rompt les liaisons peptidiques $CO - NH$ situées en milieu de chaîne, et dont le Ph optimal d'action se situe

autour de 2. La rupture des protéines alimentaires par la pepsine donne naissance à des polypeptides solubles dans l'eau qui sont des albumoses et des peptones.

Le mucus gastrique, ou mucine, représente un ensemble de mucoprotéines que l'on divise en 3 groupes :

- glycoprotéines neutres, ou fucomucines,

- glycoprotéines acides ou sialomucines,
- mucoprotéines acides, de structure proche de l'héparine.

Le mucus forme à la surface de la muqueuse gastrique un film continu de 0,5 à 1,5 mm d'épaisseur. Il constitue une protection contre l'autodigestion de l'épithélium sous-jacent par le suc gastrique, protection qui est à la fois :

- de nature physique car sa grande viscosité fait qu'il adhère fortement à la muqueuse et l'isole.
- de nature chimique car sa grande teneur en bicarbonates lui permet de neutraliser l'acide chlorhydrique, et de plus, il inactive la pepsine par absorption.

Le facteur intrinsèque de Castle : est une mucoprotéine sécrétée par les cellules mucoïdes du collet et des glandes antrales. Il joue un rôle essentiel dans l'absorption de la vitamine B 12, donc dans l'hématopoïèse.

- Régulation de la sécrétion gastrique

La sécrétion gastrique est très variable en quantité et en qualité, grâce à des mécanismes nerveux et humoraux.

Sécrétion gastrique d'origine nerveuse

C'est la première à intervenir au cours du repas. Elle s'effectue par l'intermédiaire des pneumogastriques qui provoquent une sécrétion abondante, riche en acide chlorhydrique et en pepsine. Elle est prouvée par l'expérience du repas fictif de Pavlov sur un chien dont l'oesophage est sectionné, le bout céphalique abouché à la peau, le bout gastrique suturé, et porteur d'une fistule gastrique qui permet de recueillir les sécrétions gastriques. Le repas ingéré par le chien n'atteint pas l'estomac puisqu'il s'écoule par la fistule oesophagienne à la peau. Cependant, il provoque une sécrétion abondante d'un suc très acide et très riche en pepsine. La stimulation du bout périphérique du pneumogastrique provoque cette sécrétion. La vagotomie bilatérale abolit cette réponse sécrétoire. Ces nerfs constituent donc la voie sécrétoire de l'estomac. Le centre sécrétoire est donc situé dans le bulbe,

au niveau du noyau dorsal du pneumogastrique. Il est en relation avec les structures sus-jacentes : hypothalamus et cortex, ce qui explique leur intervention dans la sécrétion. Les fibres sécrétoires des pneumogastriques se terminent au niveau de l'estomac en s'anastomosant avec les plexus nerveux de Meissner et Auerbach contenus dans la paroi. Le neurone post-ganglionnaire, entièrement intrapariétal, vient se terminer au voisinage immédiat des tubes glandulaires, et libère à leur niveau de l'acétylcholine. La mise en jeu du centre sécrétoire s'effectue :

- par voie réflexe : à partir des organes du goût, par des réflexes innés,

- par voie intercentrale : ceci est prouvé par l'expérience la sécrétion psychique de Pavlov : il suffit de présenter un repas connu et apprécié à un animal pour déclencher la sécrétion : c'est un réflexe conditionné ;

- par voie centrale : le centre sécrétoire est excité directement par l'hypoglycémie, l'injection d'insuline et l'augmentation de la pression partielle en CO_2 du sang qui le perfuse.

Les pneumogastriques contribuent à maintenir un influx nerveux permanent au niveau du fundus qui facilite l'activité des autres stimuli sécrétoires. Ce tonus cholinergique est entretenu aussi par des incitations réflexes d'origine locale gastrique, déclenchées par les variations de tension de la paroi gastrique.

La sécrétion gastrique d'origine humorale

Elle s'effectue par l'intermédiaire de la gastrine, hormone sécrétée par la muqueuse de la région antro-pylorique, qui va exciter les glandes fundiques et provoquer leur sécrétion. La gastrine provoque une sécrétion très acide, mais pauvre en ferments, qui suit la sécrétion nerveuse. Ce mécanisme humoral de sécrétion est prouvé par l'introduction de substances succagogues dans l'estomac, qui provoquent la sécrétion de cet estomac et d'une poche gastrique énervée.

Les facteurs responsables de la sécrétion de gastrine par la muqueuse antrale sont :

- locaux : d'origine mécanique (distension antrale) et chimique (substances succagogues telles que extraits de viande, albumoses et peptones résultant de la phase nerveuse de digestion, les dextrines provenant de la digestion salivaire de l'amidon cuit) ;

- nerveux : par les pneumogastriques qui agiraient sur les cellules gastrino-formatrices, et provoqueraient une importante libération de gastrine.

La sécrétion d'origine intestinale :

Elle résulte de l'action d'une hormone sécrétée par la muqueuse duodénale : la gastrosécrétine qui va exciter les cellules bordantes gastriques et provoquer des sécrétions riches en acide.

La gastrosécrétine est sécrétée par le duodénum lors de l'arrivée de substances succagogues à son niveau, qui sont comme précédemment les albumoses, les peptones et les dextrines, et en plus, l'acide chlorhydrique du chyme gastrique.

Elle est prouvée par l'expérience suivante : les animaux chez lesquels on a réalisé une anastomose oesophago-duodénale et une poche gastrique éternée, présentent une sécrétion de cette poche gastrique à l'ingestion d'un repas, qui arrive pourtant directement dans le duodénum.

Cette sécrétion fait suite aux sécrétions d'origine nerveuse et gastrique.

Les 2 phases de la sécrétion gastrique, nerveuse et humorale, sont dépendantes l'une de l'autre et emprunteraient les mêmes voies.

Il existe en effet une potentiation entre les effets de la gastrine et ceux des agents cholinergiques qui vont stimuler la sécrétion d'origine nerveuse.

L'histamine est mobilisée lors de la sécrétion physiologique : elle constituerait le dernier chaînon, commun aux 2 voies, provoquant la mise en train de la sécrétion des cellules pariétales. Mais ceci n'a pu encore être formellement établi.

Inhibition de la sécrétion

Elle peut se faire :

- par mécanisme humoral : l'entérogastrone sécrétée par la muqueuse duodénale lors de l'arrivée de lipides à son niveau, inhibe l'activité sécrétoire des glandes de l'estomac et le péristaltisme gastrique.

- par mécanisme nerveux :

- . les substances caustiques ou irritantes, les aliments peu appétissants, inhibent par voie réflexe le centre sécrétoire.

- . de très nombreux états psychiques ralentissent ou arrêtent la sécrétion de l'estomac par l'intermédiaire de mécanismes nerveux intercentraux ou par des réflexes conditionnés.

Le fonctionnement gastrique est donc étroitement dépendant des états émotionnels. Davenport a réalisé chez le chien une poche énervée à partir de la zone de sécrétion acide (muqueuse fundique) : la sécrétion est normale lors d'un repas ; si on provoque la colère de l'animal, le repas donné même lors que l'animal est calmé ne provoque que peu, ou pas de sécrétion acide.

Il se produit les mêmes phénomènes chez l'homme : par une fistule, on peut observer l'estomac : la sécrétion diminue en phase dépressive ; en phase d'agressivité il se produit une augmentation de la sécrétion et du débit sanguin de 25 %. On peut dire qu'il se produit une diminution de la sécrétion s'il existe mélancolie, frayeur ou renoncement, mais une augmentation si l'agressivité domine.

Les sécrétions gastriques sont donc étroitement liées à l'état émotionnel du sujet. Elles vont donc être très perturbées lors d'un stress, quelque soit sa nature.

Modifications du milieu gastrique au cours du stress

Modifications des sécrétions :

Surtout 2 sécrétions sont modifiées : la sécrétion acide et la sécrétion de mucus (78).

Modifications de la sécrétion acide :

Il se produit une augmentation de concentration en acide chlorhydrique du suc gastrique :

- chez certains malades stressés et présentant des ulcères aigus, Watts a observé chez les traumatisés crâniens une augmentation de l'acide chlorhydrique et des hémorragies digestives chez des sujets comateux et décérébrés, mais pas chez les sujets comateux non décérébrés. Ce qui confirme l'action du système nerveux central sur la cible gastrique. D'autre part, Rosoff a observé une augmentation de la sécrétion acide sous l'influence des endotoxines bactériennes, facteur souvent présent chez les malades graves de réanimation.

- lors du jeûne, car le suc gastrique n'est plus neutralisé ;
- en post-opératoire souvent, où la sécrétion psychique a une grande importance ;

- peut-être sous l'influence des corticoïdes et de l'ACTH, mais ces effets sont discutés ;

- après injection d'histamine ou libération d'histamine endogène.

Cette sécrétion acide est donc augmentée dans diverses circonstances, souvent groupées chez les malades de réanimation, mais l'augmentation de l'acidité seule ne peut léser une muqueuse gastrique normale : elle ne le fait que si la muqueuse est déjà fragilisée.

Mais le dosage de l'acide chlorhydrique en lui-même ne semble pas essentiel. D'après Davenport (26), les dommages causés à la muqueuse par certains toxiques - qui peuvent être à l'origine d'ulcères aigus médicamenteux - altèrent la différence de potentiel de la muqueuse et la barrière muqueuse au sodium, sous l'influence d'une rétro-diffusion d'ions H^+ dans la muqueuse gastrique. Or les ions H^+ provoquent une vasoconstriction et une stase. Le changement de vascularisation de la muqueuse ne pourrait donc permettre l'arrivée de quantités suffisantes de bicarbonates sanguins capables de neutraliser l'excès d'ions H^+ de la muqueuse. Leur persistance favoriserait donc les ulcérations.

Mais Gerety (41), soumettant des rats à des contraintes de durée variées, a étudié la sécrétion d'ions H^+ et la contre diffusion de ces ions chez ces animaux stressés et des témoins. Il a obtenu des lésions gastriques chez les rats soumis à des contraintes prolongées, mais il n'a pas observé de différence dans l'intensité de la contre diffusion chez les animaux témoins, stressés et ulcérés. La présence de lésions muqueuses était en rapport avec la présence d'ions H^+ et la durée de la contrainte, mais pas avec une variation de la contre diffusion d'ions H^+ .

Donc les lésions de stress par contrainte ne semblent pas faire intervenir une contre-diffusion accrue d'ions H^+ dans leur formation ou en conséquence. Par contre, il semble que cette contre diffusion soit en cause dans les lésions gastriques causées par des agents toxiques tels que l'aspirine. Ceci souligne la différence qui existe entre les mécanismes de formation des ulcères toxiques et celui des ulcères de stress.

Modification de la sécrétion de mucus :

La sécrétion de surface se fait de façon continue en l'absence de stimulation. Elle constitue une protection contre l'autodigestion. Mais le mucus ne représente pas une barrière à la diffusion des petits ions H^+ et Cl .

D'après Davenport, la véritable barrière est constituée par la membrane des cellules de la muqueuse, formant une mosaïque de protéides et de lipides, permettant seulement un mouvement limité des petits ions à travers la partie riche en eau de la paroi, facilement pénétrée par des composés solubles, en particulier par les graisses. Si le composé qui pénètre est toxique, il se produit une rupture de la barrière et une augmentation de la perméabilité aux ions. L'acide transporté dans les cellules submerge les tampons intracellulaires, ce qui provoque un effondrement de la barrière. Les ions H^+ se déplacent alors plus facilement et augmentent les dégâts cellulaires.

Il se produit une augmentation de la sécrétion de mucus :

- par excitation du pneumogastrique (ceci est controversé),
par les drogues cholinergiques.

- lors de toute excitation physique ou chimique de la paroi.
L'eugénol (4 allyl - 2 méthoxyphénol) est un puissant stimulant.

La diminution de la sécrétion est produite :

- par l'histamine

- par l'ACTH et la cortisone : mais ils produisent plutôt des changements de composition chimique du mucus avec

- diminution du fucose

- modification du rapport moléculaire

fucose . hexosamine

fucose . acide sialique.

Ils produisent donc une altération des polysaccharides neutres et acides, ce qui entraîne une réduction du pouvoir de défense.

Expérimentalement, l'eugénol appliqué pendant 15 minutes fournit un mucus très visqueux. Mais si on répète l'application 5 à 6 fois à des intervalles de 2 h 30, on obtient finalement un exsudat, c'est-à-dire un épuisement de la capacité des cellules muqueuses.

36 h plus tard, la réparation de la muqueuse est déjà considérable.

Ceci met en évidence une réaction de défense à partir des cellules muqueuses : ce rôle protecteur est assimilé à une barrière défensive par Hollander.

La genèse de l'ulcère pourrait donc s'expliquer par la rupture en un point de la muqueuse de l'équilibre habituel entre sécrétion de pepsine et acide et sécrétion de mucus.

Taylor pense qu'il y aurait chez l'ulcéreux, sécrétion d'une pepsine supplémentaire avec PH optimal d'action à 3.1 ou sécrétion de pepsines anormales par le fond et la région pylorique.

Pour Häkkinen, les ulcères de contrainte se manifestent par une modification des polysaccharides du tissu conjonctif : avant l'apparition de l'ulcère, leur concentration augmente ; l'ulcère formé, leur concentration diminue fortement en dessous de la valeur trouvée chez les sujets témoins. C'est le cas pour l'acide hyaluronique et l'acide chondroïtine sulfurique.

Modification de la régénération cellulaire

Elle est augmentée par :

- la stimulation hypothalamique
- la S T H
- la thyroxine (Bralow)

Elle est diminuée par :

- le jeûne
- la contrainte, le stress
- les corticoïdes, l'ACTH
- l'adrénaline, l'acetylcholine
- l'histamine, l'héparine, l'insuline
- les antimétabolites et les radiations.

Chez les malades stressés, elle peut donc être diminuée d'une part par le stress, et d'autre part par des facteurs souvent surajoutés chez ces malades tels qu'un traitement corticoïde ou anticoagulant.

Modification de la vascularisation gastrique

Dans les conditions normales, elle permet l'intégrité et le renouvellement cellulaire, et l'équilibre des différentes sécrétions.

Le débit sanguin gastrique est réglé par le parasympathique qui est vasodilatateur (la vagotomie diminue le débit sanguin)

l'orthosympathique qui est vasoconstricteur :

Mais pour Cushing, le X serait aussi vasoconstricteur :

- par action sur les couches musculaires des artérioles terminales

- par contraction de la musculature pariétale gastrique.

La muqueuse serait donc appauvrie en sang et les vaisseaux sous muqueux dilatés. S'il se produit une érosion, elle met en communication la cavité gastrique et sous-muqueuse, ce qui permet l'extériorisation de l'hémorragie.

Le rôle de l'hypothalamus est mal défini.

Pour Wangensten : la stimulation de l'hypothalamus antérieur augmente le débit sanguin de 50 à 90 %. Ceci ne se produit pas si l'on fait une vagotomie préalable. Par contre, la stimulation de l'hypothalamus postérieur entraîne une réduction du débit sanguin par vasoconstriction intense. Pour d'autres, l'excitation de l'hypothalamus antérieur provoquerait une fragilité pariétale gastrique par diminution de la vascularisation.

Mais il est acquis que

- il existe des anastomoses artério-veineuses, des shunts qui, s'ils sont ouverts provoquent une ischiémie muqueuse ;
- il y a une similitude entre les lésions anatomiques de l'ulcère aigu et celles obtenues après stimulation ortho-sympathique ;
- les ions H^+ déterminent une vaso-constriction capillaire et une stase (Davenport).

Pour Katz (57), de nombreux facteurs augmentent la perméabilité capillaire au niveau du collet des glandes. Le médiateur serait

- la stimulation du pneumogastrique,
- l'histamine, l'héparine, la sérotonine libérées par dégranulation des mastocytes du collet des glandes,
- ou alors, le collapsus vasculaire entraînerait une stase capillaire.

Pour Cox : on observerait une augmentation de la fibrinolyse libre dans le sang des veines gastriques, et une augmentation de l'activateur de la pro-fibrinolyse dans la muqueuse gastrique et duodénale des ulcéreux. Le stress entraînerait une activation du système fibrinolytique et des troubles de la composante vasculaire de l'hémostase.

Nous en arrivons à une conception vasculaire de l'ulcère aigu qui serait le résultat d'une alternance d'une phase de vasoconstriction avec ischiémie et d'une phase de vasodilatation avec congestion, ce qui serait le dénominateur commun de tous les ulcères de stress.

En synthèse des modifications du milieu gastrique pendant le stress

Singh a étudié les variations gastriques chez le cobaye avec une contrainte par balancement à grande vitesse.

Il a obtenu 8 ulcères sur 22 animaux stressés.

Il a observé une augmentation du volume total de sécrétion gastrique chez les animaux contraints par rapport à des animaux témoins, augmentation très forte chez les animaux stressés présentant un ulcère, mais il n'a pas trouvé de relation entre la quantité de sécrétion et l'importance de l'ulcère.

Il n'a pas observé de différence significative de l'acidité libre gastrique ou de l'histamine gastrique entre les animaux stressés et témoins.

Il y aurait une légère diminution de l'histamine de la paroi gastrique chez les ulcérés. Mais pour l'histamine sanguine, il n'y a pas de différences entre les témoins et les stressés non ulcérés, mais une augmentation significative de ce taux chez les animaux stressés ulcérés par rapport aux témoins et aux stressés non ulcérés. L'augmentation de l'histamine sanguine est alors parallèle au degré de l'ulcération.

Le stress provoque une libération de corticoïdes (réaction d'alarme) qui entraînent une dégranulation des mastocytes de la muqueuse gastrique, donc une augmentation de l'histamine sanguine, qui va provoquer des ulcérations, et une diminution de l'histamine de la paroi.

Robbins (90) a étudié la sécrétion gastrique chez des malades stressés par rapport à des sujets normaux témoins.

Il a observé des hémorragies digestives, donc, des ulcères ou des ulcérations, chez quelques malades stressés.

Il a trouvé :

- la sécrétion acide (l'acidité totale titrable) :

- . augmentée chez tous les malades stressés,
- . très augmentée chez les malades stressés présentant une hémorragie digestive.

- la sécrétion de pepsine augmentée chez tous les stressés sans différence significative s'il y avait en plus hémorragie

- des perturbations du mucus :

- diminution de hexose et hexosamine

- augmentation du fucose.

- les mucopolysaccharides totaux diminués en concentration chez les stressés,

- le rapport hexose/hexosamine augmenté chez les stressés avec hémorragies. Donc :

- . tout stress entraîne une augmentation de l'acidité qui est très marquée s'il y a hémorragies digestives. Ce qui est en accord avec d'autres résultats chez des sujets présentant des lésions du système nerveux central.

- . la sécrétion de pepsine est accrue dans tous les stress

- . pour les mucopolysaccharides : les mesures chez les sujets stressés sont comparées aux taux de sujets normaux au repos, ce qui peut soulever des discussions.

D'après Menguy : il se produit une diminution du mucus et de l'hexose

- sous l'influence de la cortisone IM sur une poche énervée

- lors de la stimulation du X

le rapport hexose/héxosamine, qui est très augmenté chez les stressés présentant une hémorragie, indiquerait le niveau du stress.

Les variations du taux d'acide sialique ou du fucose ne sont pas significatives. Ces 2 composants rendraient la mucoprotéine résistante à l'action de la pepsine, les 2 jouant un rôle interchangeable ;

Donc ce qui est significatif, c'est leur somme. La somme fucose + acide sialique est diminuée lors d'un stress s'accompagnant d'hémorragie.

Dans le choc infectieux (Rosoff) les endotoxines bactériennes diffusant dans le sang auraient une action sur l'hypothalamus antérieur et augmenteraient l'acidité gastrique, réaction abolie par la section du pneumogastrique.

Le milieu gastrique présente donc des perturbations caractéristiques lors d'un stress, qui s'amplifient lorsque ce stress devient plus grave et provoque des hémorragies digestives aiguës.

ROLE DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL

L'étude expérimentale, neurochirurgicale ou nécropsique au cours des hémorragies digestives par ulcère de stress montre, au niveau de l'encéphale, des lésions de localisations préférentielles :

- sur la face antérieure de l'encéphale et près de la ligne médiane,
- au voisinage de l'hypothalamus et du 3^e ventricule.

Donc les lésions sont situées sur un axe médian qui suit les voies neuro-végétatives : région préfrontale et frontale interne, 3^e ventricule, pédoncules cérébraux et 4^e ventricule.

Lorsque les lésions ne sont pas médianes, elles sont temporales et provoquent des lésions par compression du 3^e ventricule.

L'hypothalamus semble donc jouer un rôle majeur de relais. Son excitation, d'ailleurs, provoque des hémorragies digestives et des lésions aiguës. (65).

L'hypothalamus :

Il est situé dans les parois du 3^e ventricule. Il est constitué de cellules groupées en noyaux et de fibres myélinisées.

Il possède de nombreuses connexions afférentes et efférentes d'une part, avec les étages supérieurs du système nerveux central, d'autre part, avec les formations sous-jacentes et les effecteurs périphériques.

Il reçoit de nombreuses afférences :

- corticales : en provenance
 - des lobes frontal et préfrontal
 - des aires visuelles, acoustiques, somesthésiques
 - de l'hippocampe ;
- thalamiques : à partir du noyau dorso-médial, lui-même en rapport avec le lobe préfrontal ;
- somesthésiques, par la formation réticulée ;
- sensorielles, à partir des récepteurs périphériques visuels, acoustiques ou olfactifs.

Les cellules hypothalamiques sont activées non seulement par ces fibres nerveuses afférentes, mais aussi directement par les caractères du sang qui les perfuse (taux des hormones circulantes, température, pression osmotique).

Les connexions éfférentes de l'hypothalamus s'effectuent :

- par des fibres ascendantes : vers le thalamus qui sert de relais : à partir du noyau dorso-médial vers le lobe préfrontal, et à partir du noyau antérieur vers le lobe limbique.
- par des fibres descendantes :
 - . motrices : vers la formation réticulée, le tegmentum mésencéphalique et par leur intermédiaire vers les motoneurones appartenant au système extra-pyramidal ;
 - . végétatives : vers les centres végétatifs ortho et para-sympathiques bulbaires et médullaires.
- de plus, par les neuro-sécrétions des cellules de l'hypothalamus qui atteignent l'hypophyse :
 - . son lobe antérieur par l'intermédiaire d'un système vasculaire porte qui transporte les "releasing factors" ;
 - . son lobe postérieur le long des fibres du faisceau supra-optico-hypophysaire : ADH et ocytocine.

Ces afférences et efférences variées rendent compte du rôle important de l'hypothalamus, plus particulièrement dans le contrôle du système nerveux végétatif :

- la stimulation de la région postérieure de l'hypothalamus provoque une activation du système ortho-sympathique et reproduit ses effets périphériques ;

- la stimulation de la région antérieure provoque une activation du système para-sympathique et reproduit ses effets.

Il joue donc un rôle déterminant dans le fonctionnement des viscères qui sont sous la commande du système nerveux végétatif.

Son excitation peut donc modifier profondément le fonctionnement du tube digestif, plus particulièrement au niveau gastro-duodéal.

De plus, il sert de relais : il transmet donc les excitations corticales à l'estomac.

L'hypothalamus antérieur, par l'intermédiaire du pneumogastrique :

- excite la régénération cellulaire de la muqueuse gastrique,
- augmente la kinésie de l'estomac,
- augmente le flux sanguin mésentérique et provoque une vasodilatation muqueuse,
- provoque un clocher précoce de sécrétion acide,
- il serait à l'origine d'hémorragies par l'intermédiaire des amines endogènes (7).

La vagotomie provoque :

- une réduction de la production du mucus et d'acide chlorhydrique,
- une atténuation de la circulation gastrique.

Elle protège donc de l'intervention de l'hypothalamus antérieur : on observe une réduction de la fréquence de survenue des ulcères de contrainte chez les animaux vagotomisés.

L'hypothalamus postérieur, par le système ortho-sympathique :

- diminue les mouvements de l'estomac,
- diminue le flux sanguin mésentérique et provoque une vasoconstriction dans un premier temps, mais il s'ensuit une vasodilatation considérable avec augmentation de perméabilité capillaire, ectasie veineuse, oedème interstitiel, erythrodiapédèse et hémorragies diffuses :

ces effets sont semblables à ceux de l'histamine ;

- agit sur l'anté-hypophyse : augmente la production d'ACTH donc de cortisol par la surrénale, qui est à l'origine d'un clocher tardif d'acidité chlorhydrique.

Il serait donc à l'origine d'ulcérations plus que d'hémorragies.

Deux faits semblent essentiels :

- l'hypothalamus joue un rôle indiscutable sur la régénération cellulaire gastrique : l'excitation de l'hypothalamus antérieur provoque une augmentation du nombre des cellules principales et des cellules du collet, mais une excitation soutenue provoque de vastes ulcérations (Janica-Wallace). Ces effets sont abolis par la vagotomie.

- l'hypothalamus provoque des lésions gastriques surtout par phénomènes vaso-moteurs : alternance de vaso-contriction avec ischiémie et de vaso-dilatation avec congestion muqueuse s'accompagnant de modifications de la sécrétion gastrique.

Il semble exister un équilibre entre les systèmes hypothalamiques antérieur et postérieur. Une rupture de cet équilibre, libérant l'un ou l'autre système provoque des ulcérations et des hémorragies.

Et en effet, l'hémorragie digestive de stress survient souvent dans un contexte d'anarchie neuro-végétative : troubles de la thermo-régulation, troubles du rythme cardiaque, collapsus qui provoque une anoxie au niveau du système nerveux central, donc cercle vicieux avec de nouveaux troubles digestifs qui s'ensuivent. De plus, on observe souvent un météorisme abdominal précédant de quelques heures l'extériorisation de l'hémorragie digestive aiguë.

Les hémorragies digestives aiguës de stress semblent donc être secondaires à des lésions de la muqueuse digestive résultant de troubles vasomoteurs d'origine hypothalamique : en premier lieu, une ischiémie intense par vasoconstriction, suivie d'une vasodilatation avec oedème et suffusions hémorragiques.

L'expérimentation animale

Elle a permis, grâce à des techniques ingénieuses, de démontrer de façon rigoureuse le rôle déterminant des facteurs psychologiques dans la formation d'ulcérations gastriques aiguës (100). Elle a permis de séparer nettement dans un stress l'action directe de l'agression et celle du facteur psychologique, et de confirmer le rôle essentiel de ce dernier.

L'animal est logé dans une cage de matière plastique transparente pour une durée de 48 heures. Les chocs électriques sont produits par des électrodes attachées à la queue. Le montage de base consiste à placer 3 rats de poids et d'âge semblables dans des compartiments individuels insonorisés. Chaque rat est préparé de la même manière, puis mis dans l'une des 3 conditions expérimentales suivantes :

- rat en mesure d'éviter l'agression
- rat associé, sans recours contre l'agression
- rat témoin.

A la fin de l'expérience, les rats sont sacrifiés et on mesure les longueurs respectives de leurs lésions gastriques.

Dans la première série d'expériences, le facteur psychologique consistait en la prévision ou la non prévision du choc électrique. Un rat entend un signal avant chaque choc, alors que pour l'autre, le signal se fait entendre au hasard, sans rapport avec le choc. Le rat témoin entend les signaux mais ne reçoit aucun choc.

Les rats témoins ne présentent pas de lésions gastriques.

Les rats prévenus par le signal en présentent peu.

Les rats recevant les chocs de façon imprévisible développent beaucoup de lésions gastriques.

Ainsi la seule différence entre les rats est d'ordre psychologique et cette variable affecte considérablement le degré d'ulcérations.

Dans une 2^e série d'expérience, les 2 rats entendent les mêmes signaux avant le choc, mais la variable est ici dans le contrôle du stress par action sur une roue :

Le rat qui peut mettre fin au choc ou le différer en tournant la roue en face de lui développe beaucoup moins d'ulcères gastriques que les rats sans recours contre les chocs.

Les ulcérations augmentent dans les 2 groupes lorsqu'il n'y a pas de signal avertisseur.

Ces résultats sont en contradiction avec les résultats d'expériences antérieures de J.V. Brady sur des singes, dans lesquelles les animaux qui pouvaient empêcher le stress présentaient beaucoup plus d'ulcérations que les singes inefficaces.

Ceci peut s'expliquer par le fait que les signes pouvant agir font un grand nombre de tentatives pour faire face à l'agression, alors que leur efficacité est très basse ou nulle. Les singes sans recours sont au contraire peu actifs, faisant peu de tentatives. Le taux d'ulcération dépend donc de l'activité de l'animal. Dans l'expérience sur les rats, l'animal inefficace fait un grand nombre de tentatives sans succès et développe de nombreuses ulcérations.

L'auteur J.M. Weiss a aussi mesuré pendant le stress le taux de corticostérone dans le plasma et la perte du poids corporel. Ces critères varient dans le même sens que les ulcérations gastriques.

L'expérimentation sur des rats a donc permis d'établir le rôle des composants psychologiques dans la production d'ulcérations gastriques lors du stress.

En conclusion de l'action du système nerveux central dans la genèse des ulcères de stress :

Une agression importante de l'organisme, un "stress" quelle que soit sa nature déclenche un ensemble de réactions psychologiques et métaboliques parmi lesquelles les perturbations hypothalamo hypophysaires sont largement prédominantes, la cible étant le tube digestif.

Il y a déjà quelques années, Shay et Sunn avaient proposé ce schéma physiopathogénique :

S T R E S S



Hypothalamus

postérieur

antérieur

noyau du X

Hypophyse
antérieure

Adrénaline

ACM

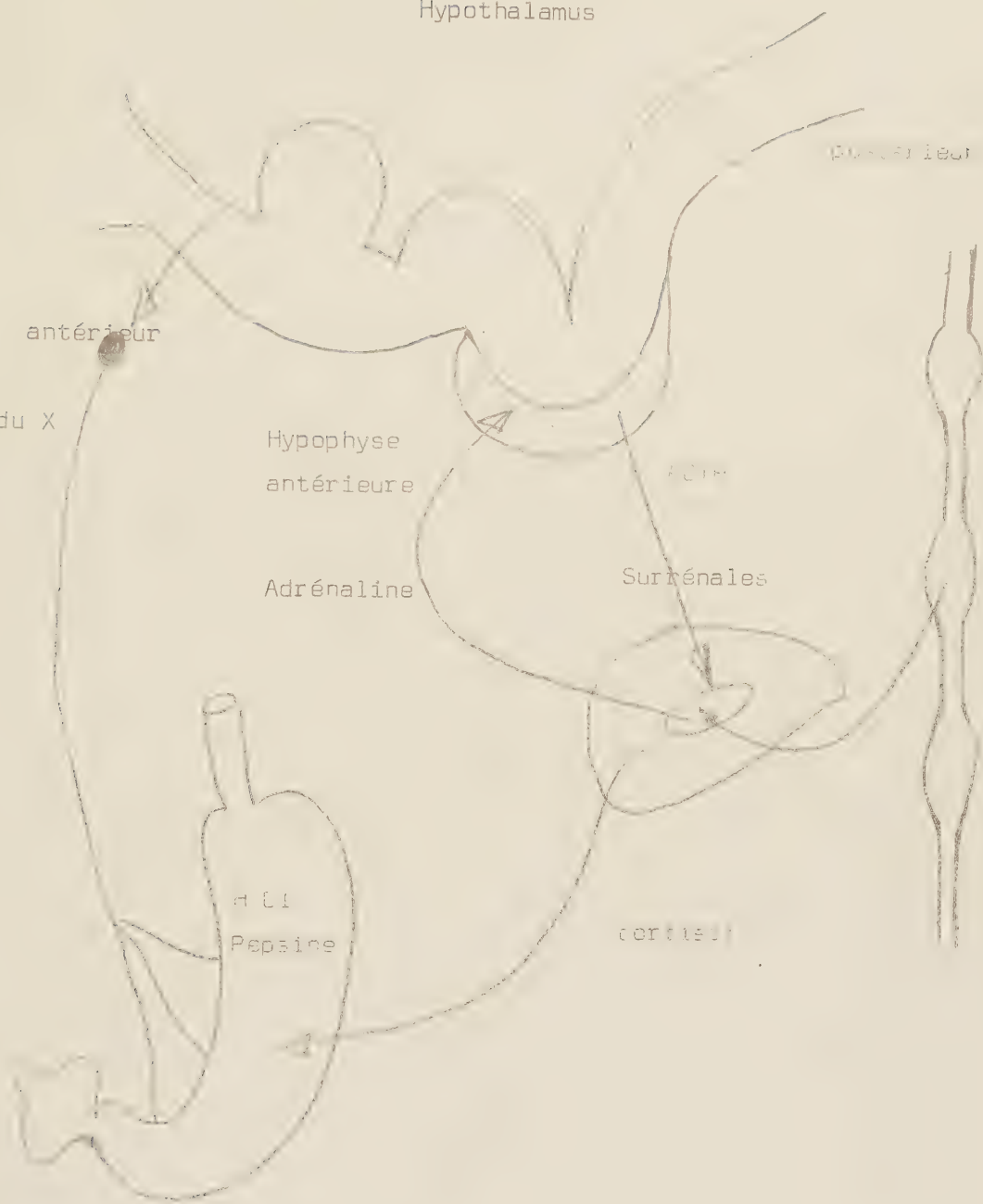
Surrénales

chaîne
ortho
sympathi-
que

HCl
Pepsine

cortisol

Estomac



Rôle des facteurs périphériques

En plus de ces facteurs centraux hypothalamiques, on peut incriminer de nombreux autres facteurs périphériques dans la genèse des ulcères aigus (U.A.).

. L'hypoxie et l'hypercapnie

Elles semblent favoriser la grande fréquence d'U.A. chez les insuffisants respiratoires.

L'hypercapnie (101) :

Sadoul P. a montré l'importance de ce facteur chez des rats soumis à l'inhalation d'un mélange comprenant 10 % de CO_2 , l'oxygène étant normal.

L'hypercapnie pendant 24 - 48 h a provoqué des lésions gastriques avec congestion de la muqueuse, ectasies des capillaires et même rupture de ces ectasies, à l'origine d'hémorragies secondaires à ces effractions et pas seulement à la diapédèse.

L'hypercapnie prolongée pendant plusieurs semaines provoquait des lésions gastriques mais moins intenses, comme s'il existait une certaine adaptation.

Chez l'homme, l'hypercapnie provoque une augmentation de la sécrétion gastrique et une augmentation de l'acidité gastrique.

Voisin et Coll ont montré, par des mesures de Ph-métrie gastrique in situ que l'acidose respiratoire avec hypercapnie s'accompagne d'hypersécrétion avec hyperacidité locale (101).

L'hypoxie au contraire modèrerait la sécrétion gastrique.

Il existe donc une relation étroite entre le Ph gastrique et le Ph artériel : or l'hypercapnie est à l'origine d'une acidose respiratoire ; l'hypercapnie provoquerait aussi une vasoconstriction artériolaire systémique suivie d'une hypertension veineuse avec vasodilatation capillaire, ce qui diminue la défense de l'épithélium gastrique.

L'hypoxie agit plutôt par l'intermédiaire du SNC (77) où l'on a montré qu'elle suffisait pour déclencher des lésions dans des territoires dont l'irritation ou l'excitation expérimentale ont reproduit les mêmes lésions digestives hémorragiques.

Les lésions encéphaliques découvertes à l'autopsie de sujets ayant présenté des U.A. sont à type de :

- a - vasodilatation
- piqueté hémorragique
- foyers d'hémorragies cérébrales.

L'anoxie cérébrale provoquerait une inhibition des MAO entraînant un stockage de monoamines ;

au niveau du foie, l'hypoxie réduit les possibilités de détoxification bactérienne, il y a donc passage dans la circulation d'endotoxines bactériennes pouvant irriter l'hypothalamus.

Au niveau de l'estomac, l'hypoxie

- augmente la pression hydrostatique,
- provoque l'ouverture de shunts artério-veineux, ce qui fragilise la muqueuse.

L'insuffisance respiratoire chronique ajoute souvent à l'hypoxie - hypercapnie :

- une hypotension artérielle qui provoque une mauvaise nutrition cellulaire,
 - une infection chronique qui diminue les défenses pariétales
 - des difficultés au retour veineux, d'où une stase sous-jacente,
 - un état de choc chronique, donc une augmentation du cortisol,
 - une augmentation de l'histaminémie chez l'asthmatique,
 - une augmentation de l'acidité gastrique par le tabagisme,
 - une augmentation de l'anhydrase carbonique au niveau des cellules pariétales gastriques avec présence d'ions H⁺.
- Tout ceci fragilise la muqueuse gastrique de façon chronique et il se produit une hémorragie dès l'introduction d'un facteur supplémentaire aigu.

. Le facteur circulatoire

Le collapsus circulatoire provoque en réaction une hyper-sécrétion de la cortico-surrénale, d'où libération de gluco-corticoïdes dont nous avons vu l'action sur la muqueuse.

En dehors de toute cortico-thérapie, la mesure du cortisol plasmatique à la phase aiguë des insuffisances respiratoires montre une augmentation du cortisol très supérieur à celle due à l'hémoc concentration habituelle des insuffisances respiratoires chroniques. Et Voisin (101) a observé la chute du cortisol plasmatique après l'hémorragie digestive.

L'anoxie circulatoire locale peut être expliquée de 2 manières (86) :

- la diminution du flux sanguin mésentérique, qui est une circulation sacrifiée lors de la défense contre le collapsus circulatoire, aggravée par la vasoconstriction de la sous-muqueuse. Le choc provoquerait donc une nécrose tumbérositaire par anoxie d'une région de l'estomac mal vascularisée ;
- il se produirait une coagulation intra-vasculaire disséminée secondaire au choc selon Hardaway (52), qui provoquerait des perturbations de la micro-circulation mésentérique.

. Les facteurs métaboliques

- Une augmentation de la sécrétion de bradykinine diminuerait l'activité des cellules intestinales, donc abolirait la couche protectrice de mucus : il se produirait une altération de la barrière intestinale devenue perméable aux substances toxiques. Les ferments protéolytiques, surtout la trypsine produirait un effet délétère sur la muqueuse intestinale, à l'origine d'une nécrose trypsique (86).

Cette action de la trypsine serait favorisée chez l'insuffisant rénal chronique par une fragilisation préalable de la muqueuse digestive. En effet, il existe chez l'urémique chronique une augmentation de la teneur en urée, donc en amioniac du tube digestif, qui aurait une action nocive. De plus chez l'insuffisant rénal, on observe une acidose plasmatique et une sécrétion gastrique exagérée, qui sont des facteurs favorisants (56).

- La Vitamine A

On connaît le rôle de la vitamine A dans le maintien de la trophicité des épithéliums cellulaires, plus particulièrement des cellules muqueuses du tractus gastro-intestinal.

Morton Freiman (74) a montré que les rats carencés en vitamine A étaient incapables de survivre après un stress chirurgical, alors que les rats témoins, recevant un régime supplémenté en vitamine A, supportaient très bien l'épreuve. Il a constaté que les rats carencés fabriquaient moins de tissu réparateur des plaies que les rats témoins, et de plus, que ce collagène réparateur était plus faible et moins réticulé.

D'autre part, Martin (70) a prouvé que la vitamine A diminuait la fréquence de l'ulcère de contrainte chez le rat. De plus, la vitamine A conserve son effet protecteur chez les animaux soumis à une double agression ulcérigène : la contrainte et la phénylbutazone. L'ulcère de contrainte s'accompagne de modifications métaboliques des glyco-protéines sulfatées.

Il semble que la vitamine A soit impliquée dans la biosynthèse des glyco-protéines dans le réticulum endoplasmique. Elle joue donc un rôle fondamental dans le maintien de l'intégrité des cellules sécrétantes de mucus du tractus gastro-intestinal.

Chernov (20) a trouvé une baisse importante du taux de vitamine A sérique chez des malades gravement stressés (brûlés et post-opératoires). Il a alors traité un groupe de malades par de fortes doses de vitamine A par voie parentérale, de façon à rétablir un taux sanguin normal. Il a observé une nette réduction de la fréquence des hémorragies digestives aiguës dans le groupe traité (14 %) par rapport au groupe non traité (68 %).

Normalement, la vitamine A est stockée, principalement dans le foie et elle est transportée dans la circulation générale vers les récepteurs périphériques tels que la muqueuse intestinale, grâce à sa fixation sur une sous-fraction de l'albumine plasmatique. La déplétion de la vitamine A circulante chez les malades stressés semble donc être en rapport avec une chute des protéines plasmatiques

secondaire au catabolisme protidique intense de ces malades. Les réserves de vitamine A ne peuvent donc plus être mobilisées, et les épithéliums périphériques en sont privés.

Pour Chernov, la résultante de cette déplétion sérique de vitamine A est la modification des cellules muqueuses digestives, avec début d'autolyse et incapacité à se multiplier normalement. Ceci a pour conséquence tout d'abord le développement d'érosions superficielles de la muqueuse digestive, suivi plus tard par une ulcération nette et une hémorragie.

La chute du taux sérique de la vitamine A chez les malades de réanimation semble être un facteur important dans le développement des lésions responsables d'hémorragies digestives aiguës.

Le traitement par de fortes doses de vitamine A par voie parentérale diminue la fréquence de survenue de ces lésions. Nous retrouverons donc la vitamine A dans le traitement préventif des hémorragies digestives aiguës chez les malades de réanimation.

Rôle des substances endogènes et exogènes

Les corticoïdes : résultat de la sécrétion de la cortico-surrénale sous l'influence de l'ACTH hypophysaire, ou d'apport exogène. -modifient-ils la sécrétion chlorhydrique gastrique ? pour certains, l'augmentation est significative. pour d'autres, (Menguy), elle ne l'est pas.

Peut-être ceci résulte-t-il d'une incapacité à déceler la présence des ions H^+ , non libérés dans la cavité gastrique, ayant rediffusé dans la muqueuse en raison de phénomènes vasomoteurs (Davenport - 26). Mais Gerety (41) ne trouve pas l'augmentation de cette contrediffusion d'ions H^+ chez l'animal stressé.

- Ils produisent une diminution des mucopolysaccharides sulfatés et une altération du mucus par diminution de la synthèse d'acide sialique.

L'ACTH agirait sur les plasmocytes : altérés, ils libèreraient un mucopolysaccharide à effet héparinoïde, capable d'augmenter le pouvoir anticoagulant du suc gastrique.

- ils diminueraient la régénération cellulaire (40).

- ils réduisent les capacités de défense par leurs propriétés anti-inflammatoires.

De plus, les corticoïdes pourraient favoriser la synthèse des monoamines.

- ils entraînent la dégranulation des mastocytes qui libèrent ainsi histamines et sérotonine qui provoquent des troubles vasomoteurs.

Tout stress provoque une augmentation de la cortisolémie par la stimulation hypothalamo-hypophyso-surrénalienne de la réaction d'alarme.

Mais, si on l'administre à ces mêmes doses à un sujet, on n'obtient pas d'action immédiate. Cependant, quelques jours après, on observe une diminution de la résistance de la muqueuse à l'action corrosive du suc gastrique. Il existe donc un temps de latence.

La corticothérapie a été incriminée dans la production des ulcères aigus, mais elle ne peut être responsable de la vasodilatation veineuse et de l'exsudation fibrineuse qui sont constantes dans l'ulcère aigu et qui sont le signe d'un désordre neuro-végétatif (70).

Les amines endogènes

La régulation de leur taux se fait par la mono-amine oxydase MAO : si elle est inhibée par l'ischémie et l'anoxie cérébrale, il se produit un stockage des monoamines.

Leur brusque libération en grande quantité produit ensuite des lésions à dominante vasomotrice (36).

La sérotonine a une action ischiémique et les catécholamines diminuent le flux sanguin muqueux par spasme vasoconstricteur. Elles fragilisent donc la muqueuse à l'action de l'acide chlorhydrique et de la pepsine.

L'histamine :

On constate une diminution de l'histamine de la paroi gastrique en cas d'U.A., car la perte de substance emporte des cellules qui contiennent l'histamine, et une augmentation de l'histaminémie.

(7) Bel a observé que la polymyxine B, qui est un libérateur d'histamine, provoquait des ulcères hémorragiques massifs. Par contre, la diminution de l'histamine endogène par une carence en pyridoxine réduit la fréquence de l'ulcère de contrainte chez le rat.

Toute libération d'histamine par les corticoïdes, par la réserpine, chez l'insuffisant respiratoire chronique, provoque une vasodilatation muqueuse et un engorgement local, donc une augmentation de la perméabilité capillaire et un oedème, s'accompagnant d'une stimulation de la sécrétion acide et d'une réduction du mucus, qui conduisent à l'ulcère aigu.

La Réserpine :

- son action ulcérigène est démontrée en pathologie expérimentale mais surtout elle libère les amines endogènes et provoque ainsi d'importants troubles vasomoteurs.

- elle augmente la concentration en acide chlorhydrique de la sécrétion gastrique.

- elle stimulerait la corticosurrénale.

- elle agit sur les tissus riches en dépôts d'amines qu'elle libère, elle a donc un effet local sur le tube digestif et libère la sérotonine, qui va avoir une action centrale.

- son action est potentialisée après inhibition des monoamines.

L'Aspirine :

- provoque des troubles de la production du mucus, elle rend donc la muqueuse plus sensible.

- provoque une altération locale de desquamation épithéliale et de nécrose focale.

- elle pourrait exercer ses effets par une stimulation hypothalamique.

- elle augmente la fragilité capillaire, le temps de saignement, elle diminue l'adhésivité plaquettaire, provoque thrombopénie et hypoprothrombinémie.

Ces substances, administrées chez un malade stressé, peuvent donc augmenter les possibilités d'ulcère aigu, en se surajoutant aux autres facteurs.

Conclusion à l'étude physiopathogénique

La diversité des facteurs envisagés dans cette étude rend compte de la complexité des mécanismes de formation des ulcères aigus chez les malades de Réanimation, donc de la difficulté d'une prévention efficace de ces accidents.

Il semble cependant que l'intervention du système nerveux central soit prépondérante, et déclenche des ulcères aigus sur une région gastro-duodénale déjà perturbée par de nombreux facteurs périphériques.

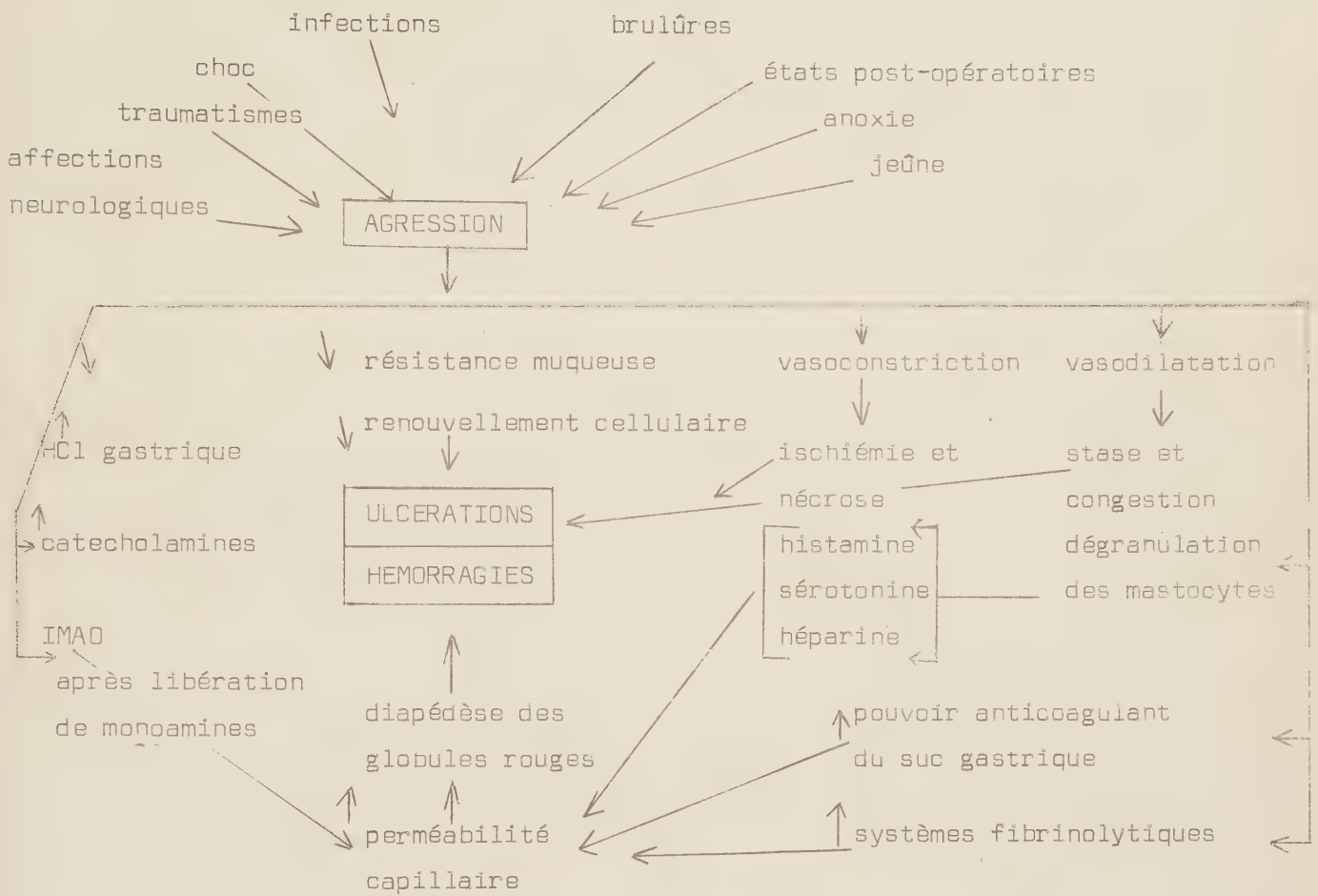
Ce qui explique l'efficacité du traitement préventif actuellement employé dans le service de Réanimation :

- Sulpiride : pour déconnecter le système nerveux central
 - vitamine A
 - oxyferriscorbone sodique
- } pour protéger la muqueuse digestive.

qui n'est cependant pas efficace dans tous les cas.

Les échecs de traitement médical préventif ou curatif nécessitent donc un traitement chirurgical que nous envisagerons plus loin.

Le tableau ci-après tente de donner une vue d'ensemble de cette étude physio-pathogénique [78].



ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Description des lésions digestives de stress (17)

Il faut envisager : les lésions vasculaires
les pertes de substance
les autres lésions viscérales.

Les lésions vasculaires :

On observe des distensions capillaires aboutissant parfois à un infarctus hémorragique de la muqueuse. Elles se voient surtout sur l'estomac et le duodénum, mais on peut les observer sur l'intestin grêle, et très rarement le colon.

La coloration de la muqueuse est variable selon leur intensité :

- quelquefois, la paroi gastrique, très distendue, laisse voir par transparence les vaisseaux congestifs.
- beaucoup plus souvent, la paroi est oedémateuse et tuméfiée, parsemée de multiples points hémorragiques localisés à la grosse tubérosité ou diffus. Ces points correspondent aux capillaires béants, ils peuvent s'accompagner de pétéchies ou de plages plus ou moins larges d'infarctus hémorragique. Au maximum, la muqueuse épaissie est rouge vineux, fragile et entièrement infiltrée de sang. La dilatation des vaisseaux qui semblent multipliés est globale, atteint la sous-muqueuse où les artérioles, les veinules et les capillaires sont distendus, et la muqueuse. Le réseau capillaire de la muqueuse a une disposition verticale, allant de la base vers la surface, suivant le trajet des glandes. Sa dilatation forme de larges et nombreux chenaux faisant communiquer les vaisseaux sous muqueux béants et de gros débit, et les régions sous épithéliales ; ce sont là les classiques "puits capillaires".

Lorsque la paroi capillaire est anormalement perméable, elle laisse sourdre des globules rouges dans le chorion sous-épithélial. Cet infarctissement hémorragique décolle l'épithélium de revêtement, les capillaires dilatés s'ouvrent alors directement dans la lumière digestive.

La béance des vaisseaux et le passage de sang dans le chorion entraîne donc une fragilité extrême de la muqueuse. Ceci conditionne sans doute la production des ulcérations et les difficultés des solutions chirurgicales sur une muqueuse de mauvaise qualité.

Cette distension capillaire avec purpura muqueux, isolée, est dans la plupart des cas, une découverte d'autopsie.

Les pertes de substance

Elles sont de toutes tailles, de profondeur variable, toujours multiples, en moyenne au nombre de 4 ou 5, mais parfois très nombreuses. Elles peuvent siéger sur tout le tractus gastro-duodénal, atteignant aussi bien le fundus que l'antre.

Ce sont tantôt des érosions superficielles en coup d'ongle à fond rougeâtre, tantôt des ulcérations allant jusqu'à la sous-muqueuse, de la taille d'une pièce de monnaie, tantôt des ulcères vrais, creusent le muscle, et parfois perforés.

Elles se distinguent par leurs bords aigus, taillés à pic, dépourvus de sclérose, leur fond plat noirâtre ou hémorragique, leur taille souvent grande.

Un aspect est spécial à la muqueuse duodénale : ce sont des escarres sèches, très planes, à contour très irrégulier et qui se rencontrent souvent de façon isolée, sans ulcération gastrique concomittante.

Les ulcères vrais, détruisant le muscle, méritent une place particulière. De par leur profondeur, ce sont eux qui se perforent, fréquemment. Ils se distinguent des ulcères calleux par leur caractère plan, leur surface particulièrement nécrotique, leurs bords aigus, sans bourrelet, sans rétraction fibreuse, enfin par l'absence de prolifération vasculo-nerveuse dans leur pourtour.

Il faut souligner la rapidité d'accumulation du collagène en périphérie de ces ulcères jeunes, au bout de quelques heures, pouvant rendre en quelques jours la notion d'ulcère aigu très difficile à affirmer.

Le rôle des ulcères chroniques a été souvent discuté dans la production d'hémorragies de stress : l'examen anatomique en retrouve rarement.

Le mécanisme de l'hémorragie des ulcérations et des ulcères est le même :

- les ulcérations, même peu profondes, rencontrent le réseau vasculaire béant de la sous-muqueuse et peuvent ulcérer une artériole ou une veinule dont le calibre est très augmenté, aussi bien que les ulcères aigus.

Autres lésions viscérales :

Les distensions vasculaires ne sont pas localisées au tube digestif. On les retrouve :

- dans le foie, la médullaire des reins, les surrénales.
- dans l'encéphale : les lésions sont à type de distension et de fuite hémorragique.

Il existe une identité des atteintes vasculaires cérébrales et viscérales, mais on ne retrouve pas de précession évidente des unes par rapport aux autres.

Topographie et fréquence :

- il existe une grande fréquence des ulcères et de leur perforation, évidente sur les pièces chirurgicales. Ils n'ont pas de topographie élective dans la région gastro-duodénale.

- on retrouve une localisation un peu plus fréquente des ulcérations sur l'estomac.

- il existe une association constante des lésions entre elles.

Seule la congestion muqueuse peut se présenter de façon isolée ; dans ce cas, même si elle ne donne pas d'accident hémorragique grave nécessitant une intervention chirurgicale, elle est à l'origine dans 50 % des cas, d'une hémorragie décelable.

Conditions locales et causes favorisantes :

- la gastrite ne joue pas de rôle déterminant.
- on retrouve peu de caractères infectieux.
- les ulcérations et le purpura atteignent aussi bien le fundus que l'antrum (contrairement à la maladie ulcéreuse), donc le rôle de l'acidité locale n'est pas uniquement déterminant.
- on ne retrouve pas de troubles dans la vascularisation artérielle et veineuse, ni dans la répartition des filets nerveux.
- c'est la gravité de l'affection initiale (et non pas l'âge du malade) qui détermine l'étendue et l'intensité des lésions.
- les ulcères ont les mêmes caractères que l'ulcère de contrainte du rat : nécrotique et aigu, avec la même dilatation vasculaire de voisinage.
- histologiquement, les ulcères de stress sont identiques aux ulcères médicamenteux.

Commentaires

Les lésions vasculaires :

- les capillaires muqueux semblent plus nombreux qu'à l'état normal, non seulement par dilatation, mais parce qu'ils sont tous ouverts donc visibles. Ils contiennent donc une masse sanguine très supérieure à la normale : on ne peut pas apprécier les mouvements, peut être diminués ou absents, de cette masse de globules rouges, ni même son état physique. La notion de microthromboses est évoquée fréquemment dans la pathologie vasculaire aiguë. Mais elles sont impossibles à affirmer, pour des thromboses récentes, sur les seuls aspects optiques.

- Il existe des perturbations de la perméabilité pariétale capillaire avec irruption de globules rouges dans le tissu conjonctif périvasculaire.

Les ulcérations et ulcères

La production d'ulcérations superficielles peut être directement liée à l'érosion d'une plaque d'infarcissement muqueux. Mais de nombreuses ulcérations se présentent sous la forme d'escarres sèches, véritables infarctus ischiémiques de la muqueuse. La production d'ulcères térébrants est difficile à expliquer seulement par l'infarcissement superficiel de la muqueuse. Pourtant les artères ne sont jamais trouvées thrombosées dans les régions voisines.

Peut-être avant la période de dilatation vasculaire existe-t-il une période transitoire de constriction responsable d'ischémie plus ou moins étendue.

En fait les lésions histologiques retrouvées ont déjà évolué sur plusieurs heures et ne sont qu'un stade des transformations de la muqueuse.

Avenir de ces lésions

- localement, pour chaque ulcération isolément, la réparation est rapide, fonction de la surface à recouvrir et de la trophicité des berges.

La réparation se fait à partir d'une muqueuse peu altérée. Le collagène cicatriciel apparaît en quelques heures sur les berges et dans le socle. La surface également peut se recouvrir en quelques heures d'un revêtement épithélial simple un peu vilieux, par glissement à partir des berges.

- c'est le nombre, la taille, l'étendue des lésions, l'existence d'ulcérations vasculaires qui conditionnent cette évolution, nécessitant ou non une solution chirurgicale radicale.

- dans ce dernier cas, c'est l'importance des distensions vasculaires et de l'infarcissement hémorragique muqueux qui va influencer sur l'avenir des sutures digestives.

Tous ces facteurs de gravité locale sont liés à celle de l'affection initiale. L'évolution est donc dominée par celle-ci, intervenant par son avenir propre et par son incidence digestive locale.

O B S E R V A T I O N S

-:~::~:-

Nous allons maintenant étudier les observations des malades des services de Réanimation Respiratoire (B.R.R.) et de Chirurgie Nord qui ont présenté des hémorragies digestives aiguës nécessitant un traitement chirurgical.

Nous avons retrouvé 27 cas qui nous ont semblé caractéristiques, entre 1970 et 1974.

M. Q... 56 ans

Polytraumatisme avec atteinte crânio-faciale et thoracique à l'origine d'une insuffisance respiratoire aiguë justifiant son admission au B.R.R. On note à l'entrée hypoxie et bronchospasme, et un premier arrêt cardiaque rattrapé par la réanimation respiratoire. Un deuxième arrêt cardiaque survient sous ventilation artificielle, lui aussi temporaire. On retrouve des antécédents d'asthme ancien. Au 10^e jour, le malade présente une anémie importante qui s'aggrave pour atteindre 2 millions, sans extériorisation d'hémorragie. La laparatomie montre : un hématome de l'hypocondre gauche secondaire à une rupture de rate, et un ulcère hémorragique perforé bouché sur le bord supérieur du 1^e duodénum, à l'emporte-pièce, à l'origine d'une suffusion de liquide biliaire dans l'étage sus-mésocolique. On pratique une suture de l'ulcère, une gastrotomie temporaire, une cholecystectomie et une splenectomie. Les suites opératoires sont mauvaises, avec hyperazotémie et oligurie, et le lendemain, un 3^e arrêt cardiaque provoque le décès malgré le massage cardiaque externe, au 18^e jour de l'hospitalisation, un moelena très important s'extériorise alors.

En résumé : syndrome hémorragique aigu avec anémie importante au 10^e jour d'un polytraumatisme, le moelena ne s'extériorisant que lors du décès, signant l'origine digestive : ulcère duodénal à l'emporte-pièce qui est suturé. Contexte d'agression neuro-végétative avec 3 arrêts cardiaques dont le dernier est mortel.

M.D.D... P.L. 42 ans

Polytraumatisme associant une atteinte thoracique avec fracture de côtes et hémopneumothorax, une atteinte faciale avec disjonction maxillo-faciale, et une atteinte périphérique avec fractures multiples des membres. On traite par embrochage de côtes, ostéosynthèse du maxillaire supérieur et de l'olécrâne, et on pra-

tique une trachéotomie. On ne retrouve que des antécédents psychiques avec suspicion de schizophrénie. Au 11° jour, le malade présente une détresse respiratoire majeure avec agitation et hyperthermie, qui justifie son transfert au B.R.R. où on institue héparinothérapie et traitement par Sulpiride et Oxyferriscorbone. Au 12° jour, il présente un collapsus cardio-vasculaire avec contracture abdominale. La laparatomie montre une gastrite hémorragique sans ulcère gastrique ou duodénal et la présence de sang dans tout le tube digestif à partir de l'angle duodéno-jéjunal jusqu'au colon. On pratique une pyloroplastie. Les suites opératoires sont mauvaises, avec coma s'approfondissant, sans signe de localisation. Un pneumothorax suffocant provoque un arrêt cardiaque récupéré, mais le décès survient au 24° jour, 12 jours après l'intervention. La nécropsie confirme la présence d'ulcérations gastriques.

En résumé : polytraumatisé présentant une insuffisance respiratoire et un collapsus cardio-vasculaire, secondaire à une gastrite hémorragique, traitée par pyloroplastie. Il n'y a pas de récurrence hémorragique mais le décès survient dans un coma profond.

M. P. A... 59 ans

Malade présentant une insuffisance rénale aiguë après intervention pour tumeur abdomino-pelvienne rétro-péritonéale d'origine rénale responsable d'une insuffisance rénale chronique modérée. Une détresse respiratoire majeure pendant une séance de dialyse extra-rénale justifie son transfert au B.R.R. où il est soumis à une ventilation artificielle à l'Engstrom. Il présente une hémorragie digestive cataclysmique, 5 jours après l'intervention, on tente un traitement médical associant Sulpiride et Oxyferriscorbone mais le choc persiste. L'intervention chirurgicale découvre plusieurs ulcérations gastriques traitées par suture, vagotomie et pyloroplastie, mais le malade est en état de choc irréversible avec

tension artérielle à 3-4 de maxima pendant toute l'intervention et mydriase. Le décès survient rapidement. L'examen anatomo-pathologique confirme : une gastrite hémorragique massive avec exulcérations superficielles respectant toujours le plan de la muscularis mucosae. L'hémorragie intersticielle intéressé la totalité de l'épaisseur de la muqueuse qui est par endroits véritablement infarctée. Les puits capillaires sont très nombreux. Toutes les formations vasculaires non rompues de la muqueuse et la sous-muqueuse sont dilatées et congestives.

En résumé : hémorragie digestive cataclysmique chez un malade présentant une insuffisance rénale aiguë post-opératoire et une insuffisance respiratoire aiguë. Gastrite hémorragique diffuse traitée par vagotomie et pyloroplastie mais le malade est déjà en état de choc irréversible.

M. G.... J. Fr. 35 ans

Polytraumatisme associant traumatisme thoracique avec fracture de côtes et hémopneumothorax, traumatisme abdominal et traumatisme crânien avec coma carus sans signe de localisation. On pratique une splenectomie et une gastrotomie, puis au B.R.R. il est soumis à une ventilation artificielle par l'intermédiaire d'une intubation puis d'une trachéotomie. On ne retrouve pas d'antécédents particuliers. Apparition d'une hémiplégie gauche avec artériographie négative, puis, grâce à des séances d'oxygénothérapie hyperbare, on observe une régression de l'hémiplégie et un réveil complet. Mais le malade présente un moelena depuis le 4° jour, qui persiste et s'aggrave brutalement au 18° jour avec collapsus, anémie à 2 millions et obnubilation, nécessitant 14 flacons de sang, malgré le traitement préventif associant Sulpiride et Oxyferriscorbone entrepris le 2° jour. L'intervention chirurgicale découvre un ulcus de la face postérieure gastrique traité par vagotomie, antrectomie après ligature des pédicules pyloriques et coronaire stomachique, et une anastomose

type Pean. Les suites opératoires sont bonnes : on observe un petit moelena 3 jours après l'intervention, puis un arrêt total des hémorragies qui ne récidivent pas. Le malade présente d'autre part un pneumothrax bilatéral, une infection respiratoire, une infection urinaire et une hémoculture positive au staphylocoque doré, mais l'amélioration est rapide, le malade est sevré du respirateur et décanulé. Il sort du 30° jour vers un service de Chirurgie générale.

En résumé : polytraumatisé sans antécédents particuliers avec coma carus et insuffisance respiratoire aiguë, présentant des hémorragies digestives au 18° jour secondaires à un ulcère de la face postérieure, traité par vagotomie, antrectomie et anastomose type Pean. Les hémorragies ne récidivent pas et le malade sort guéri.

M. B... 54 ans

Malade parkinsonnien et insuffisant respiratoire chronique ayant présenté des hémorragies digestives puis une insuffisance respiratoire aiguë avec coma justifiant son transfert au B.R.R. où il est soumis à une ventilation artificielle. Le transit gastro-duodéal est normal. La gastroscopie est négative. Il n'existe pas d'hypertension portale. L'artériographie coeliaque montre une hypertrophie de l'artère hépatique. Les hémorragies digestives récidivent 10 jours après l'épisode d'insuffisance respiratoire aiguë, nécessitant 10 flacons de sang. L'intervention chirurgicale révèle une gastrite hémorragique traitée par vagotomie et pyloroplastie. Les suites opératoires sont mauvaises et le décès survient par oligo-anurie majeure 2 jours après.

En résumé : hémorragies digestives chez un parkinsonnien en insuffisance respiratoire aiguë ; gastrite hémorragique traitée par vagotomie et pyloroplastie, mais décès par insuffisance rénale aiguë.

Me G... M.L. 59 ans

Malade présentant un syndrome neurologique déficitaire moteur ascendant secondaire à une porphyrie aiguë, à l'origine d'une insuffisance respiratoire aiguë, qui justifie la ventilation artificielle par l'intermédiaire d'une trachéotomie au B.R.R. On ne retrouve pas d'antécédents particuliers. On institue une héparinothérapie et un traitement par l'Oxyferriscorbone. Au 11^e jour, la malade présente une hémorragie digestive importante avec collapsus et anémie. L'artériographie est négative. L'intervention chirurgicale découvre un ulcère du bulbe duodénal traité par dérivation. Mais la reprise des hémorragies digestives commande une 2^e intervention qui découvre une gastrite hémorragique avec de nombreux ulcères gastriques. On pratique alors une gastrectomie totale et une cholecystectomie. Les suites opératoires sont bonnes : les hémorragies digestives ne récidivent pas. Après une infection des voies aériennes et urinaires, l'état général s'améliore, on décanule la malade au 30^e jour, car la récupération neurologique, bien que non totale, permet l'autonomie. La malade sort, guérie.

En résumé : hémorragies digestives chez une malade neurologique avec insuffisance respiratoire aiguë, sans antécédents particuliers ; les hémorragies récidivent après dérivation pour ulcère duodénal, on découvre à la 2^e intervention une gastrite hémorragique avec nombreux ulcères gastriques, traitée par gastrectomie totale. Les hémorragies ne récidivent pas, la récupération neurologique s'effectue, la malade sort guérie sur le plan digestif et autonome sur le plan neurologique.

M. P... R. 21 ans

Polytraumatisme avec coma stade 3 sans signe de localisation, collapsus et pneumothorax gauche, Drainage du pneumothorax et ventilation artificielle, par trachéotomie. Traitement préventif =

Oxyferriscorbone et Procaïne le 1° jour, Synacthème et Héparine jusqu'au 17° jour (hémorragie). On ne retrouve pas d'antécédents particuliers digestifs ou généraux. Le malade présente une infection pulmonaire importante, et agitation, hyperthermie et tachycardie secondaires à un traumatisme du tronc cérébral. Au 17° jour surviennent hématémèse et moelena très abondant; nécessitant 12 flacons de sang, malgré le traitement médical associant Oxyferriscorbone, Procaïne, vitamine A et pansements gastriques. L'intervention chirurgicale découvre du sang dans tout le tube digestif, 4 ulcères aigus sur le fond de l'estomac et 1 sur la portion verticale de la petite courbure. On pratique une gastrectomie totale et un montage de la 1° anse jéjunale en B selon la technique Na Ka Yama en trans-mésocolique, avec anastomose au pied de l'anse. L'examen anatomo-pathologique montre : ulcères récents à fond nécrotique et fibrineux sans remaniement important de la paroi et sans lésion vasculaire associée. Absence à peu près complète de gastrite péri-ulcéreuse. Ulcères aigus sans aucune suspicion de malignité. On observe un arrêt des hémorragies pendant 5 jours, l'anémie remonte, puis une reprise des moelenas jusqu'à la fin. Le coma s'aggrave et passe au stade 4, avec surinfection bronchique à Pyocyanique : le décès survient au 33° jour de l'hospitalisation.

En résumé : hémorragie digestive chez un malade neurologique comateux avec insuffisance respiratoire aiguë. 5 ulcères aigus gastriques traités par gastrectomie totale. Arrêt puis reprise des hémorragies jusqu'à la mort qui survient dans un tableau de coma stade 4.

Me C... C. 70 ans

Malade sans antécédents particuliers présentant un coma vigil après cholecystectomie pour cholecystite, avec choc en vasoconstriction, soumis au B.R.R. à la ventilation artificielle par intubation puis trachéotomie. Traitement préventif = Sulpiride

et Oxyferriscorbone. On constate une amélioration : le choc rétro-cède, la conscience réapparaît avec une obnubilation. Mais à partir du 7° jour, apparaît un moelena, puis une anurie traitée par dialyse péritonéale. Les hémorragies intestinales persistent, et s'aggravent brutalement au 15° jour, nécessitant 10 flacons de sang, malgré la poursuite du traitement médical associant Sulpiride, Oxyferriscorbone et pansements gastriques. L'intervention chirurgicale révèle : un important hématome retropéritonéal de 5 litres bloquant le rein droit, disséquant tous les espaces. La dissection montre une plaie artérielle sur l'artère pancréatico-duodénale antérieure. On pratique : suture, vagotomie, pyloroplastie et ligature de la gastroduodénale. Mais le décès survient le lendemain en collapsus hypothermique avec coma, au 16° jour de l'hospitalisation.

En résumé : malade sans antécédents particuliers, présentant un coma avec choc en post-opératoire, et au 15° jour des hémorragies secondaires à un ulcère duodénal (...) traité par suture, vagotomie et pyloroplastie. Mais le décès le lendemain en collapsus hypothermique.

M. B... 59 ans

Malade ayant subi un polytraumatisme avec volet thoracique et hémopneumothorax, nécessitant suspension, drain de Monaldi et ventilation artificielle par trachéotomie. On retrouve des antécédents de bronchite chronique, et d'éthylisme. Traitement préventif associant Procaïne et Oxyferriscorbone, Corticothérapie (Betnesol) et héparinothérapie pendant toute l'hospitalisation. Le malade présente à partir du 15° jour des hématémèses et des moelenas persistants, nécessitant de nombreuses transfusions, malgré la poursuite du traitement médical. L'intervention chirurgicale découvre une gastrite hémorragique traitée par vagotomie, pyloroplastie et gastrotomie. La biopsie gastrique montre des lésions typiques et intense de gastrite hémorragique, avec des vaisseaux très congestifs dans toute la

muqueuse et la sous muqueuse, de nombreuses hémorragies intersticielles superficielles et des puits capillaires.

Evolution : il se produit d'abord un arrêt des hémorragies, puis une reprise, avec infection des voies aériennes et urinaires. La mort survient dans un tableau de cachexie et d'infection chronique au 40° jour de l'hospitalisation, 14 jours après l'intervention. La vérification nécropsique montre la présence de sang digéré dans l'estomac et l'intestin, une duodénite hémorragique et une embolie des artères lobaires supérieure et inférieure du poumon gauche.

En résumé : hémorragies digestives aiguës chez un polytraumatisé ayant des antécédents de bronchite chronique et d'éthylisme, dues à une gastrite hémorragique traitée par vagotomie et pyloroplastie, mais ayant récidivé après un arrêt temporaire postopératoire, dans un tableau général d'infection chronique aboutissant à la mort.

M. D... 38 ans

Malade sans antécédent particulier polytraumatisé avec coma, hémopneumothorax gauche, respiration paradoxale et rupture de rate nécessitant une splenectomie d'urgence. 4 jours après, le malade présente un moelena avec collapsus et décompensation respiratoire nécessitant son transfert au B.R.R. L'évolution est tout d'abord favorable grâce à la traction sternale, l'aspiration pleurale permanente et la ventilation artificielle à l'appareil d'Engstrom par trachéotomie. On institue une héparinothérapie au 8° jour et un traitement médical curatif avec : Oxyferriscorbone et Procaïne et pansements gastriques. Les hémorragies digestives cessent puis reprennent au 13° jour après l'accident : hématomèse, moelena avec hypotension artérielle et chute de l'hématocrite, malgré les transfusions sanguines et la poursuite du traitement médical. Le traitement chirurgical s'impose : à l'intervention on trouve : du sang dans le grêle et le colon, des caillots dans l'estomac, une muqueuse fragile et hémor-

ragique surtout en face de la grosse tubérosité, pas d'ulcère duodénal visible ; un corps pancréatique dur et oedémateux, une queue siège d'une pancrétite nécrotico-hémorragique. On pratique : vagotomie, pyloroplastie et pancréatectomie rétrograde de la queue et d'une partie du corps. L'évolution est satisfaisante : les hémorragies ne récidivent pas, l'état général s'améliore, le malade est transféré dans le service de chirurgie au 3^e jour. Il est actuellement guéri, à part une éventration.

En résumé : Hémorragie digestive chez un malade sans antécédents particuliers polytraumatisé avec troubles respiratoires, en relation avec une gastrite hémorragique traitée par vagotomie et pyloroplastie ; les hémorragies ne récidivent pas, le malade est guéri.

Me P... 26 ans

Malade sans antécédents particuliers, victime d'un polytraumatisme avec perte de connaissance de très courte durée, fracture du fémur droit au tiers moyen et plaie profonde de la face antéro-externe du mollet droit. Après enclouage centro-médullaire du fémur par clou de Kuntscher, la malade présente des troubles respiratoires avec hypoxie et hypercapnie secondaires à une embolie graisseuse au 4^e jour après l'accident. Elle est alors transférée au B.R.R. où elle bénéficie d'une ventilation artificielle à l'appareil d'Engstrom par intubation, et d'une poursuite de l'héparinothérapie. L'évolution de l'embolie graisseuse est favorable mais apparaît au 12^e jour après l'accident une hématomèse très importante avec ballonnement abdominal, dilatation aiguë de l'estomac et anémie avec hématokrite à 20 %. L'artériographie pratiquée en urgence montre une extravasation de liquide au niveau de la grosse tubérosité de l'estomac, témoin de l'hémorragie digestive. Le traitement médical associant Sulpiride et Oxyferriscorbone s'avérant inefficace (transfusions de 12 flacons de sang en 48 heures), on pratique un

traitement chirurgical : l'intervention révèle 4 vastes ulcérations planes étagées le long de la petite courbure, de la région pylorique à la région immédiatement sous-cardiale. On pratique une gastrectomie subtotale des 4/5 avec rétablissement de la continuité type Péan et vagotomie bilatérale.

Les suites opératoires sont bonnes dans un premier temps. La malade ne resaigne pas, elle est transférée en réanimation digestive où on reprend une alimentation progressive. Mais elle présente tout d'abord, une occlusion post-opératoire au 11^e jour qui nécessite une reprise chirurgicale. L'intervention montre d'une part l'é-tanchéité du montage gastrique et d'autre part une éviscération presque totale sans ouverture du péritoine, une dilatation du grêle et de nombreuses adhérences au niveau du cul de sac de Douglas, circonscrivant un petit abcès. On pratique entérotomie, vidange du grêle, lavage du cul de sac de Douglas et suture de l'entérotomie. 3 semaines après, la malade présente un abcès de Douglas avec température oscillante et abdomen tendu, qui est traité par colpotomie et drainage vaginal. Les suites opératoires sont bonnes et la malade quitte le service guérie.

En résumé : Malade de 26 ans, sans antécédents particuliers, ayant présenté des hémorragies digestives secondaires à une embolie graisseuse à partir d'une fracture du fémur enclouée. Vastes ulcérations gastriques traitées par gastrectomie subtotale et vagotomie bilatérale. Pas de récurrence hémorragique. Guérison après occlusion post-opératoire et abcès de Douglas, sortie 2 mois après l'accident.

Mr. B... 41 ans

Insuffisance respiratoire aiguë avec apnée puis oedème aigu du poumon, secondaire à une noyade accidentelle, chez un malade ayant des antécédents d'ulcère duodénal. Il subit une ventilation artificielle par intubation. Le traitement préventif associant Oxy-ferriscorbone et Vitamine A est administré à partir du 2^e jour. Il

reçoit de l'héparine du 6° au 8° jour. Au 8° jour, s'exteriorise une hémorragie digestive avec moelena très important (1 l⁹ et hématomèse se répétant et nécessitant de nombreuses transfusions malgré le traitement médical associant Procaïne, Oxyferriscorbone, vitamine A et pansements gastriques. La gastroscopie montre des varices oesophagiennes. L'intervention chirurgicale montre : un ulcère ancien de la face postérieure du 1° duodénum ayant érodé une artériole, traité par pyloroplastie type Mickuliez, vagotomie tronculaire et gastrotomie temporaire. 4 jours après, un collapsus important nécessite une 2° intervention qui montre : un lâchage partiel de la pyloroplastie, un volvulus du grêle et une perforation, justifiant la résection de 1, 60 m de grêle. L'examen anatomo-pathologique montre au niveau du grêle, une perforation à bords nets, une réaction inflammatoire aiguë, avec destruction totale de la muqueuse au niveau de la perforation, une dilatation veineuse et lymphatique. Les suites opératoires sont mauvaises avec collapsus, tachycardie et augmentation de la pression veineuse centrale. La mort survient au 13° jour de l'hospitalisation le lendemain de l'intervention.

En résumé : hémorragies digestives chez un malade présentant une insuffisance respiratoire aiguë secondaire à une noyade, ulcère duodénal ancien ayant érodé une artériole : vagotomie, pyloroplastie, mais lachage partiel au 4° jour avec volvulus et perforation du grêle. Décès par choc cardiocirculatoire.

Mr. A... 72 ans

Insuffisance respiratoire aiguë après intervention pour iléus biliaire, avec hypoxie-hypercapnie majeure chez un insuffisant respiratoire chronique. Ventilation artificielle, et héparinothérapie, pendant toute l'hospitalisation. Le traitement préventif à partir du 3° jour, associé : Sulpiride, Oxyferriscorbone, vitamine A. Au 6° jour surviennent hématomèses et moelenas avec chute de l'hématocrite à 26, malgré la poursuite du traitement médical,

nécessitant 18 flacons de sang. La gastroscopie montre l'absence de sang au niveau gastrique, une tache hémorragique au niveau du bulbe duodénal d'étiologie qui reste indéterminée (ulcère ou traumatisme de la gastroscopie) à cause de l'encombrement respiratoire qui fait écouler l'examen. La reprise des hémorragies le lendemain justifie l'intervention chirurgicale qui montre des ulcérations de la muqueuse gastrique et duodénale, faisant évoquer une gastrite hémorragique, traitées par vagotomie et pyloroplastie. L'examen anatomo-pathologique des fragments gastriques prélevés montre des aspects différents : certains sont normaux, sans réaction inflammatoire, d'autres montrent un oedème de la couche superficielle, alors qu'en d'autres points on note une érosion du revêtement superficiel. Enfin il existe en un endroit des images de gastrite hémorragique, muqueuse très congestive, oedémateuse, avec des suffusions sanguines intersticielles et quelques puits capillaires. L'hémorragie digestive s'arrête et ne reprend pas, l'état respiratoire devient satisfaisant. Le malade sort guéri.

En résumé : hémorragies digestives chez un insuffisant respiratoire chronique en décompensation après intervention pour iléus. Gastroscopie négative. Ulcérations multiples gastroduodénales, traitées par vagotomie, pyloroplastie. Pas de récurrence hémorragique. Guérison.

Mr. P. F... 74 ans

Polytraumatisme avec volet thoracique chez un malade ayant des antécédents d'ulcères digestifs. Au 17^e jour, il présente moelena et hématomène nécessitant une 1^{ère} intervention qui montre un ulcère de la partie haute de la petite courbure, traité par résection de la zone ulcérée et suture. Puis au 19^e jour, transfert au B.R.R. en raison d'une respiration paradoxale antérieure due au volet. On note hyperthermie à 39°, collapsus, ventre tendu et douloureux avec écoulement de liquide verdâtre par la cicatrice de lapa-

rotomie, et présence de sang dans la sonde gastrique. Le malade est soumis à une ventilation artificielle par intubation puis trachéotomie et on institue un traitement médical associant Oxyferriscorbone et vitamine A au 19° jour. L'intervention chirurgicale montre un lâchage partiel mais étagé de la suture gastrique qui suit la petite courbure depuis le pédicule coronaire stomachique, il rejoint la face antérieure de l'antrum et atteint la grande courbure à 2 cm au-dessus du pylore. On pratique une gastrectomie en gouttière et un poly transmesocolique. L'examen anatomo-pathologique montre une perte de substance récente et importante paraissant aller jusqu'à la perforation, avec une réaction épiploïque en face d'elle. Les hémorragies ne récidivent pas, mais l'état général s'altère avec pneumothorax bilatéral, hyperthermie persistante, augmentation de l'urée sanguine. Le décès survient au 26° jour après l'accident, 5 jours après la réintervention.

En résumé : Hémorragies digestives chez un polytraumatisé avec insuffisance respiratoire aiguë ayant des antécédents d'ulcère digestif, ulcère de la petite courbure traité par résection et suture. Mais récurrence hémorragique à cause d'un lâchage de la suture : gastrectomie en gouttière, l'examen anatomo pathologique révèle un ulcère jeune. Les hémorragies ne récidivent pas, mais l'altération de l'état général entraîne le décès.

Mr. D... 63 ans

Décompensation respiratoire aiguë par atelectasie droite et surinfection à germes Gram 8 sur grippe avec décompensation cardiaque, chez un malade insuffisant respiratoire chronique avec séquelles de tuberculose et cyphoscoliose. Le malade est soumis à une ventilation artificielle par intubation puis trachéotomie. On institue un traitement préventif dès le 1° jour associant Oxyferriscorbone, Procaine, vitamine A, et une héparinothérapie et une corticothérapie. Au 18° jour, survient un moelena abondant se

répétant malgré la poursuite du traitement médical et l'adjonction de pansements gastriques, et nécessitant 11 flacons de sang. L'intervention chirurgicale révèle un ulcère de la paroi postérieure du bulbe, traité par suture, vagotomie, et pyloroplastie. Les hémorragies n'ont pas récidivé, mais un oedème aigu du poumon entraîne le décès au 21^o jour, 2 jours après l'intervention.

En résumé : hémorragies digestives chez un insuffisant respiratoire chronique en décompensation aiguë, ulcère du bulbe traité par suture, vagotomie et pyloroplastie. Pas de récurrence hémorragique mais décès par oedème aigu pulmonaire.

Mr. T... 68 ans

Décompensation respiratoire d'origine infectieuse, avec décompensation cardiaque droite chez un sujet broncho-emphysémateux depuis 20 ans. Le traitement anti-infectieux doit être complété au 5^o jour par une ventilation artificielle par intubation au Bird puis à l'Engström. Le traitement préventif associant vitamine A, Procaïne, Oxyferriscorbone est mis en train le 5^o jour. Le malade a reçu du Betnesol les 5 premiers jours, et de l'héparine au 12^o jour. Au 8^o jour, le malade présente un moelena bien que l'état respiratoire soit satisfaisant et au 13^o jour, hématomèse et plusieurs moelenas se répétant le lendemain et nécessitant 12 flacons de sang malgré la poursuite du traitement médical. L'intervention chirurgicale révèle un ulcère de la face postérieure du bulbe éroquant la gastro-duodénale. On pratique une suture de l'ulcère, une ligature de la gastro-duodénale, une vagotomie et une pyloroplastie. On n'observe pas de récurrence hémorragique, mais une aggravation respiratoire avec pneumothorax bilatéral et bronchospasme entraînant une détérioration progressive de l'état général aboutissant au décès au 18^o jour de l'hospitalisation 8 jours après l'intervention.

En résumé : hémorragies digestives chez un insuffisant respiratoire chronique en décompensation : ulcère bulbaire traité par suture, vagotomie et pyloroplastie. Pas de récurrence hémorragique mais décès par insuffisance respiratoire 8 jours après.

Mr. B... 68 ans

Malade comateux et avec hémiplégie droite après accident vasculaire cérébral. Surviennent des hémorragies digestives avec collapsus et anémie, et une insuffisance respiratoire aiguë par atelectasie au 8° jour, ce qui justifie son transfert au B.R.R. La ventilation artificielle par intubation entraîne une amélioration, mais les hémorragies digestives récidivent, malgré le traitement médical associant Sulpiride, Oxyferriscorbone et vitamine A. L'intervention chirurgicale découvre un ulcère jeune du bulbe duodénal, traité par vagotomie et gastroentérostomie. Les hémorragies digestives cessent mais le malade présente des pneumothorax à répétition, et un arrêt cardiaque irréversible survient au 13° jour de l'hospitalisation.

En résumé : hémorragies digestives chez un malade neurologique comateux en insuffisance respiratoire aiguë, ulcère jeune du duodénum traité par suture, vagotomie, gastroenterostomie. Pas de récurrence hémorragique, décès par insuffisance respiratoire aiguë.

Me B... 44 ans

Malade sans antécédents particuliers sur le plan digestif et général, ayant subi une cholecystectomie pour cholecystite chronique, puis une réintervention au 12° jour pour collection biliaire, répondant à une fistule choledocienne traitée par méchage. 2 jours après la 2° intervention, la malade présente un état de choc grave avec hyperthermie, qui justifie son transfert au B.R.R. On trouve une pleurésie purulente bilatérale traitée par drain de Monaldi. Ventilation artificielle par intubation puis trachéotomie. Le lendemain, on constate un moelena important et la présence de sang dans la sonde gastrique, d'une part, et d'autre part, une anurie par intoxication par l'eau. La rééquilibration hydroelectrolytique

dure 48 h pendant lesquelles les hémorragies digestives persistent et nécessitent environ 10 flacons de sang. Le traitement médical associe : Dogmatil, Oxyferriscorbone et Avibon. Le traitement chirurgical comporte : Choledocotomie et mise en place d'un drain de Kehr, vagotomie et pyloroplastie car la muqueuse gastrique présente plusieurs ulcérations en coup d'ongle. Pas d'ulcère duodénal visible.

Evolution : on observe plusieurs petits moelenas de vidange puis un arrêt total des hémorragies, un arrêt cardiaque qui cède après 20 secondes de massage cardiaque externe, une septicémie à *Klebsiella Pneumoniae* puis à *Candida Albicans*, une bronchopneumonie à *Moraxella*. L'état clinique s'améliore peu à peu, la malade est débranchée du respirateur et reprend une alimentation orale.

En résumé : hémorragie digestive chez une malade de 44 ans après cholecystectomie et pleurésie purulente, en rapport avec plusieurs ulcérations gastriques en coup d'ongle, traitées par vagotomie et pyloroplastie, semblant guérie après septicémie et bronchopneumonie. Les hémorragies digestives n'ont pas récidivé.

Me T... 22 ans

n Malade sans antécédents digestifs ou généraux. Polytraumatisme nécessitant la suture d'une plaie du foie, et une réanimation respiratoire avec ventilation artificielle. Au 20° jour, survient une hémorragie digestive très importante nécessitant 15 flacons de sang. La gastroduodénoscopie montre un volumineux ulcère emportant tout le 1° duodénum. L'intervention chirurgicale découvre :

- une nécrose du 1° duodénum.
- une nécrose de l'extrémité du foie droit.
- une pancréatite aiguë.

On pratique :

- une gastrectomie des 2/3
- une suture du duodénum sur une sonde de Foley
- une hépatectomie partielle (segments VI et VII) avec cholecystectomie et drainage par drain de Kehr.

- une pancréatectomie corporéo-candale.

Dans les suites opératoires, on n'observe pas de récurrence hémorragique, mais une fistule duodénale, une nécrose pariétale et une surinfection pulmonaire et une septicémie à *Candida Albicans*, aboutissant à la mort au 3^e mois.

En résumé : hémorragie digestive massive chez une malade de 22 ans, polytraumatisée avec insuffisance respiratoire aiguë, sans antécédents particuliers : volumineux ulcère du 1^{er} duodénum, traité par gastrectomie des 2/3 et suture du duodénum sur sonde de Foley. Pas de récurrence hémorragique, mais décès au 3^e mois par cachexie.

Mr. M... 28 ans

Ce malade présente, après une appendicectomie, un abcès de Douglas opéré, puis une fistule du grêle, opérée, puis une éviscération avec fistule, nécessitant la mise en place d'une plaque. Il présente 10 jours après une hémorragie digestive pour laquelle on tente un traitement médical associant Oxyferriscorbone, Sulpiride, vitamine A, mais échec ; après 14 flacons de sang, on décide une nouvelle intervention. Le traitement chirurgical consiste en une suture de plusieurs ulcérations aiguës gastriques, avec vagotomie et pyloroplastie. Les suites opératoires sont compliquées d'abcès intrapéritonéaux et de choc à Gram θ . La reprise des hémorragies digestives au 10^e jour justifie une gastrectomie totale selon la technique de Rozanoff, (ulcérations multiples). Pas de récurrence hémorragique, mais des suppurations multiples aboutissent à la mort par cachexie au 80^e jour.

En résumé : hémorragies gastriques traitées par suture, vagotomie et pyloroplastie, survenant en post-opératoire chez un malade de 28 ans après échec du traitement médical ; récurrence hémorragique d'où gastrectomie totale pour ulcérations gastriques multiples. Pas de reprise des hémorragies, mais mort par cachexie au 80^e jour.

Me X... 54 ans

Malade présentant une pancréatite aiguë primitive ; on pratique une cholecystectomie, une gastroentérostomie et un drainage de la loge pancréatique. Au 10° jour, survient une hémorragie digestive importante, L'intervention montre alors un ulcus duodénal traité par suture et vagotomie. Les suites opératoires sont compliquées d'une occlusion haute. La 3° intervention montre des adhérences du grêle et un abcès de la loge pancréatique. On pratique alors une pancréatectomie subtotal type Mercadieu. On n'observe pas de récurrence hémorragique et la malade sort guérie au 70° jour, avec des séquelles de diabète.

En résumé : hémorragies digestives chez une malade présentant une pancréatite aiguë primitive : ulcus duodénal traité par suture et vagotomie. Pas de récurrence hémorragique. Guérison après pancréatectomie subtotal.

Mr D... 54 ans

Malade ayant présenté une hémorragie méningée brutale et 10 jours après, hématémèse et moelena. On ne retrouve que des antécédents d'éthylisme. La gastroscopie montre des ulcères de la face postérieure et antérieure du bulbe, qui saignent. Le traitement médical comporte Sulpiride, vitamine A et Oxyferriscorbone, mais les hémorragies restent abondantes, nécessitant plus de 10 flacons de sang. Le traitement chirurgical associe une suture des ulcères, une vagotomie et une pyloroplastie. On note dans les suites opératoires un petit moelena, puis l'arrêt des hémorragies qui ne récidivent pas. Le malade sort guéri.

Me X... 36 ans

Malade ayant subi une hémicolectomie pour réticulo-sarcome, présente au 13° jour, un moelena très important, nécessitant 12 flacons de sang. A l'intervention, on trouve un ulcère duodénal et des

et des ulcérations de l'antre gastrique. On pratique une vagotomie sélective, une antrectomie et une anastomose gastro-duodénale. Les hémorragies récidivent au 10° jour après l'intervention. La reprise chirurgicale découvre des ulcérations multiples gastriques. On pratique alors une gastrectomie totale avec montage type Rosanoff. On observe la guérison des hémorragies digestives, la malade sort. Mais 9 mois après, elle est hospitalisée au C.R.A.C. pour subocclusion avec métastases du réticulo-sarcome.

Mr C. 64 ans

Malade ayant subi une appendicectomie colostomie pour occlusion. Mais au 8° jour, récidive de l'occlusion qui nécessite une hemicolectomie droite avec anastomose termino-latérale qui se fistulise. Le malade présente une septicémie à Klebsiella et au 17° jour, de la réintervention une hémorragie digestive importante, nécessitant 15 flacons de sang. L'intervention chirurgicale montre un ulcère duodénal avec ulcération de la gastroduodénale, que l'on traite par suture, vagotomie et gastroentérostomie. Mais la récurrence de l'hémorragie dans les jours suivants impose une gastrectomie des 2/3 type Finsterer. On n'observe pas de récurrence hémorragique, mais décès du malade par insuffisance respiratoire aiguë au 8° jour.

Mr B... 80 ans

Malade de rhumatologie, présentant une embolie pulmonaire secondaire à une phlébite, avec insuffisance respiratoire aiguë nécessitant la ventilation artificielle au B.R.R. et héparinothérapie. Survenue d'hémorragies digestives qui se répètent. L'intervention découvre un ulcère du bulbe que l'on enlève par une pyloroplastie, associée à une vagotomie et une gastrostomie. La malade sort guérie.

Mr B... 82 ans

Ce malade, opéré pour occlusion sur bride, présente des troubles respiratoires post-opératoires. Au 8° jour, on observe des hémorragies digestives. Un transit gastroduodénal montre un ulcus du bulbe. Le traitement chirurgical associe vagotomie et pyloroplastie. Les hémorragies ne récidivent pas. Le malade sort guéri.

Mr X... 35 ans

Ce malade a subi une castration pour dysembryome testiculaire avec adénopathies latéro et para aortiques inextirpables. Au 16° jour, il présente une hémorragie digestive importante. L'intervention révèle un ulcère duodénal. On pratique une vagotomie, pyloroplastie. On n'observe pas de récurrence des hémorragies. Le malade décède de son néo 4 mois plus tard.

Nous avons résumé ces observations dans les tableaux suivants :

age	Maladie causale	lésions	traitement chirurgical	récid.	résultats
	POLYTRAUMATISME				
6	Polytraum. avec IRA chez un asthmatique	1 ulcère duodéal	suture + gastrostomie		décès le lendemain par arrêt cardiaque
2	polytraum. avec IRA	gastrite hémorr.	pyloroplastie	non	décès par IRA 12 jours après
5	polytraum. avec IRA et coma	1 ulcère gastriq.	vagotomie + antrectomie	non	guérison
1	polytraum. avec IRA et coma	5 ulcères gastriq.	gastrectomie totale	oui	décès par coma
8	polytraum. avec IRA et coma	gastrite hémorr.	vagotomie + pyloroplastie	non	guérison
4	polytraum. avec IRA ant. ulc. digest.	1 ulcère jeune gastriq.	suture + résection puis gastrectomie en gouttière	oui non	décès par IRA
6	polytraum. avec IRA par embolie graisseuse	4 vastes ulcérat. gastriq.	gastrectomie des 4/5	non	guérison
2	polytraum. avec IRA	1 vaste ulc. duod.	gastrectomie des 2/3 + suture	non	décès par septicémie au 3ème mois.
9	polytraum. avec IRA chez 1 IRC + éthyl.	gastrite hémorr.	vagotomie + pyloro- plastie	oui	décès par cachexie 14 jours après

IRA = insuffisance respiratoire aiguë

IRC = insuffisance respiratoire chronique

age	Maladie causale	lésions	traitement chirurgical	récid.	résultats
	Post-opératoire				
0	IRA et coma après cholecystectomie	1 ulcère duodénal	suture + vagotomie + pyloroplastie		décès le lendemain par coma
2	IRA après iléus bil? chez un IRC	ulcérat. gastriq. et duod.	vagotomie + pyloroplastie	non	guérison
4	IRA après cholecys. + pleurésie purul.	ulcérat. gastriq.	vagotomie + pyloroplastie	non	guérison
2	IRA après occlus. opérée	1 ulcère duodénal	vagotomie + pyloroplastie	non	guérison
5	hémicolectomie pour réticulosarc.	ulcérat. gastriq. duodénale	vagotomie sélective + antrectomie puis gastrectomie totale	oui non	guérison
4	hémicolectomie	1 ulcère duodénal	vagotomie + gastroenter. puis gastrectomie 2/3	oui non	décès par IRA au 8° jour.
3	append. + abcès Douglas + fistule grêle + éviscérat.	plusieurs ulcérat. gastriq.	vagotomie + pyloroplast. + gastrectomie totale	oui non	décès par cachexie au 80° jour
5	castration pour dysembryome test.	1 ulcère duodénal	vagotomie + pyloroplastie	non	sort guéri, mais décès néo 4 mois plus tard
4	cholecys? après panc. aiguë primit.	1 ulcère duodénal	suture + vagotomie	non	guérison
9	IRA, insuffis. rén. aiguë post-opér.	gastrite hémorr.	suture + vagotomie + pyloroplastie		décès par choc irréversible immédiat.

e	Maladie causale	lésions	traitement chirurgical	récid.	résultats
	IRA PURE				
	IRA + coma chez un Parkins. avec IRC	gastrite hémorr.	vagotomie + pyloro-plastie	non	décès par insuffis. rénale aiguë
	IRA par décompensat. d'IRC	1 ulcère duodénal	suture + vagotomie + pyloroplastie	non	décès par IRA 2 jours après
	IRA par décompensat. d'IRC	1 ulcère duodénal	suture + vagotomie + pyloroplastie	non	décès par IRA 8 jours après
	IRA par noyade ant. ulc. duodénal	1 ulcère duodénal hémorr.	vagotomie + pyloro-plastie	oui	lâchage partiel. Perf. aiguë grêle. Décès par choc irréversible
	IRA par embolie pulmonaire	1 ulcère duodénal	vagotomie + pyloro-plastie	non	guérison
	MALAD. NEUROLOGIQUE avec IRA				
	IRA par syndr. neuro. asc. secondaire à porphyrie aiguë	1 ulcère duodénal	dérivation puis gastrectomie totale pour gastrite hémorragique	oui non	guérison
	IRA et coma après accid. vasc. céréb.	1 ulcère duodénal	vagotomie + gastro-enterostomie	non	décès par IRA
	IRA après hémorrag. méningée	ulcères duodén.	suture + vagotomie + pyloroplastie	non	guérison

D I S C U S S I O N

-:-:-:-

Nous venons de passer en revue les observations des malades de Réanimation ayant présenté des hémorragies digestives aiguës nécessitant un traitement chirurgical.

Nous allons maintenant essayer de dégager :

- d'une part les éléments qui nous ont permis de porter le diagnostic et d'arriver à l'indication opératoire.

- d'autre part les divers paramètres qui conditionnent la gravité de l'hémorragie digestive aiguë et son pronostic, puis d'en tirer les conclusions.

DIAGNOSTIC CLINIQUE

Comme nous le montrent la plupart de nos observations, les hémorragies digestives aiguës se manifestent souvent alors que les désordres pathologiques qui ont justifié une Réanimation paraissent s'améliorer : elles se produisent lorsque les conditions circulatoires, respiratoires et endocriniennes se rétablissent.

Les hémorragies digestives dominent le tableau clinique : ce sont des hématomèses ou du mœlena, uniques ou répétées, d'abondance très variable : elles peuvent être minimales et répétées, ou bien cataclysmiques d'emblée et entraîner le décès du malade ayant que l'on ait pu agir.

Elles peuvent être précédées ou accompagnées d'un collapsus, d'une chute de l'hématocrite, d'une anémie et d'une augmentation de l'urée sanguine, signes qui restent parfois isolés, l'hémorragie ne s'extériorisant que tardivement, parfois même au moment du décès chez l'un de nos malades.

Il faut savoir penser à l'ulcère aigu devant une hémorragie digestive, et plus rarement, devant des signes de perforation gastrique ou duodénale : contracture abdominale douloureuse avec altération rapide de l'état général, parfois précédée dans les 24 heures d'une douleur épigastrique.

Toute hémorragie digestive, tout collapsus isolé, toute chute de l'hématocrite avec augmentation de l'urée sanguine chez un malade présentant les "conditions d'apparition des ulcères de stress", imposent certains gestes :

- mise en place d'une sonde gastrique pour évaluer les pertes sanguines, mais agissant par siphonage et non par aspiration pour éviter des lésions supplémentaires de la muqueuse gastrique.

- s'assurer une bonne voie veineuse pour compenser rapidement un choc hémorragique éventuel ;
- fibroscopie en urgence, qui seule apportera un diagnostic de certitude sur la lésion responsable de l'hémorragie et sa localisation ;
- mise en train d'un traitement médical ;
- surveillance du retentissement de l'hémorragie par le pouls, l'indice oscillométrique, la pression sanguine artérielle et l'hématocrite ;
- évaluation des pertes sanguines et compensation exacte qui va orienter les indications thérapeutiques.

DIAGNOSTIC PARA CLINIQUE

Plusieurs examens peuvent aider au diagnostic précis de la lésion responsable de l'hémorragie digestive aiguë et de sa localisation précise. Ce sont :

- la fibroscopie gastro-duodénale.
- les examens radiologiques.

La fibroscopie gastro-duodénale

La fibroscopie en urgence est indispensable dans le diagnostic des hémorragies digestives aiguës, et devrait pouvoir être pratiquée systématiquement.

C'est en effet un examen endoscopique simple à pratiquer, pouvant se faire au lit du malade, et fournissant des renseignements de grande valeur.

Les appareils actuellement utilisés sont en fibres de verre souples vectrices de l'image, et permettent l'exploration visuelle complète de l'oesophage, de l'estomac, du 1er et du 2ème duodénum : il n'y a pas de zones aveugles (53).

La gastro-duodénoscopie ainsi réalisée permet le diagnostic précis de la lésion responsable de l'hémorragie digestive aiguë : elle permet de situer son siège avec précision, de préciser ses caractères anatomiques, et s'il en est besoin, de juger de l'évolution de cette lésion à 2 examens successifs.

Mais elle doit être pratiquée par un endoscopiste expérimenté, car il existe toujours un danger de perforation oesogastrique lors de l'examen, et surtout, sur les constatations endoscopiques peut être décidée une intervention : le diagnostic doit donc être formel.

Les lésions observées sont :

- des ulcérations superficielles de siège divers et souvent multiples : d'où la nécessité d'une exploration complète et minutieuse.

- des lésions de gastrite hémorragique, souvent associées aux précédentes, de type divers : gastrite pétéchiale, aphte, en bandes, ulcéro-érosive, qui semblent être des stades évolutifs successifs d'un même processus physiopathogénique (79).

- des ulcères vrais, jeunes, taillés à l'emporte-pièce.

La fibroscopie doit être pratiquée dans l'heure qui suit l'hémorragie, mais ce n'est souvent pas possible actuellement, à cause de problèmes pratiques.

Dans notre étude, la fibroscopie gastro-duodénale n'a pu être pratiquée que dans 4 cas :

- elle a été positive dans 1 cas, montrant des ulcères des faces antérieure et postérieure du bulbe duodénal, à l'origine de l'hémorragie, et retrouvés à l'intervention.

- elle a été négative dans 2 cas : chez ces 2 malades, on a quand même décidé l'intervention chirurgicale qui a découvert à chaque fois une gastrite hémorragique, dans 1 cas confirmée par l'examen anatomo-pathologique.

- enfin dans 1 cas, elle n'a montré que des varices oesophagiennes non responsables de l'hémorragie : l'intervention chirurgicale a retrouvé un ulcère ancien de la face postérieure du 1er duodénum, érodant une artériole.

La gastro-duodénoscopie est une méthode de grande valeur que l'on devrait pouvoir utiliser en urgence à la demande, car c'est le seul examen que l'on puisse utiliser valablement dans ce contexte d'hémorragie digestive aiguë. Elle est d'une grande valeur pour aider à porter l'indication opératoire.

Les examens radiologiques :

2 types d'examens sont théoriquement possibles pour le diagnostic des hémorragies digestives :

- le transit gastro-duodéal.
- l'artériographie.

Mais leur place est assez limitée dans le diagnostic des hémorragies digestives aiguës, comparée à celle de la gastro-duodénoscopie (73).

Le transit gastro-duodéal :

C'est un examen difficile à réaliser chez les malades de Réanimation qui sont déjà en mauvais état général, et qui viennent en plus de présenter une hémorragie. En effet, cet examen nécessite une certaine mobilisation du malade et un minimum de coopération de sa part.

De plus, s'il est pratiqué, le transit gastro-duodéal ne permet pas, en règle, de mettre en évidence un ulcère aigu.

En effet :

- l'ulcère aigu est le plus souvent une petite lésion peu creusante, sans signe indirect, donc difficile à voir sur le transit.

- dans quelques cas, l'ulcère est plus profond, et devrait être visible sur le transit, mais bien souvent, la niche est bouchée par un caillot. Il n'existe aucun signe indirect : ni halo, ni convergence des plis qui pourraient orienter le diagnostic.

- il ne permet jamais de voir une gastrite hémorragique.

De plus, cette recherche est à faire en urgence, dans un estomac plein de caillots, chez un malade fatigué, plus ou moins choqué.

Tous ces faits s'additionnent pour rendre cet examen difficile et ses résultats très décevants.

Si les circonstances permettent d'effectuer un transit, il ne faut jamais le réaliser avec de la baryte : celle-ci empêche la répétition des explorations endoscopiques, et une éventuelle artériographie, du fait des résidus barytés. Il faut le réaliser avec des hydrosolubles qui n'ont pas ces inconvénients (73).

Mais en règle, le transit ne permet pas de voir un ulcère aigu, encore moins une gastrite hémorragique.

Nous l'avons rarement pratiqué.

- dans 1 cas, il a été négatif : on a découvert une gastrite hémorragique à l'intervention.

- dans 1 cas, il a été positif, montrant un ulcère duodénal retrouvé à l'intervention et responsable de l'hémorragie.

L'artériographie en urgence

Elle a des indications rares, en cas d'impossibilité ou d'échec de la fibroscopie (73).

Si elle est pratiquée en période hémorragique, elle montre

une image d'extravasation du produit de contraste à l'endroit de la fuite de sang artériel dans la lumière digestive. Cette fuite du produit apparaît au temps artériolaire, augmente au temps intermédiaire, diffuse légèrement dans la lumière digestive et s'estompe progressivement sur les derniers clichés.

L'image de fuite du produit de contraste affirme le siège de l'hémorragie. Elle dépend seulement du débit de l'artère intéressée, est indépendante de la taille de la lésion, n'est pas modifiée par la présence de caillots ou d'aliments. Mais pour que cette image existe, il faut que l'examen soit pratiqué en période hémorragique.

L'artériographie en période hémorragique peut se faire en 20 à 40 minutes, ne nécessite pas de coopération particulière du malade, qui reste en décubitus dorsal - mais c'est quand même un examen éprouvant pour un malade fatigué. Il faut faire une sélective du tronc coeliaque et de la mésentérique supérieure pour réaliser une opacification de toutes les artères à destinée gastrique et duodénale. Il faut insuffler l'estomac à l'aide d'une sonde nasale pour déplisser l'estomac et étaler toutes ses artères.

Elle peut apporter la certitude du diagnostic en localisant le saignement.

Nous ne l'avons pratiqué que chez 2 malades :

- dans 1 cas, elle a été négative, alors que l'on a retrouvé 1 ulcère du bulbe duodénal hémorragique à l'intervention.

- dans 1 cas, elle a été positive, montrant une extravasation du produit au niveau de la grosse tubérosité : à l'intervention on a trouvé 4 vastes ulcérations gastriques.

Les examens radiologiques peuvent donc rarement être pratiqués, et n'apportent que peu de renseignements pour le diagnostic de la lésion à l'origine de l'hémorragie digestive aiguë.

Dans ce contexte d'urgence, seule la gastro-duodénoscopie est toujours possible et apporte des renseignements précieux pour la conduite thérapeutique à tenir.

CONDUITE THERAPEUTIQUE

Traitement médical

Les hémorragies digestives aiguës survenant chez les malades de Réanimation, donc chez les malades tirés d'un état précaire, doivent faire instituer un traitement médical, dont les bases découlent de la physiopathogénie des lésions responsables, et de leurs conséquences.

Mais ce traitement médical, une fois la lésion hémorragique constituée, ne peut apporter qu'une compensation et un maintien de l'équilibre général en attendant une régénération muqueuse spontanée.

Il faut donc l'associer à une surveillance étroite pour juger de son efficacité ou de son inefficacité et dans ce dernier cas, recourir au traitement chirurgical assez tôt, avant un déséquilibre général trop important.

L'hémorragie digestive aiguë, dès qu'elle est diagnostiquée, doit faire mettre en oeuvre une réanimation intensive qui repose essentiellement sur :

- les transfusions sanguines, de préférence iso-groupes, pour compenser les pertes de façon adaptée grâce à la surveillance du pouls de la pression sanguine artérielle, de l'indice oscillométrique, de la diurèse horaire, du niveau de conscience du malade, et du maintien selon Rapin (86), de la pression veineuse centrale à 5 cm d'eau.

Une sonde gastrique de gros calibre permet de surveiller la persistance de l'hémorragie, tout en évitant la formation de gros caillots, mais elle doit agir par siphonage et non par aspiration. Si une amélioration nette est obtenue et persiste, il peut être favorable de reprendre l'alimentation entérale pour neutraliser

la sécrétion gastrique chlorhydropeptique engendrée par la présence du tube dans l'estomac (80), mais ceci ne peut être envisagé que secondairement.

- on y associe un traitement médicamenteux associant :

- le Sulpiride, qui protège des réactions vasomotrices gastriques d'origine hypothalamique, et accélère la guérison par réduction du tonus vasoconstricteur orthosympathique, ce qui améliore la vascularisation gastrique.

- la vitamine A, pour son action sur la trophicité des cellules à mucus du tractus digestif.

- l'Oxyferriscorbone, pour son action anti-inflammatoire.

- on peut y associer la Procaïne, pour lutter contre la vaso-constriction métartériolaire.

- certains ont proposé l'administration d'Atropine à fortes doses pour bloquer l'action du pneumogastrique sur les tractus gastro-duodénal.

- d'autres moyens ont été proposés pour lutter contre les hémorragies digestives aiguës (80-86)

- la Rachi-Anesthésie

- la novocaïnisation pré-frontale selon la technique de Bucaille (Mollaret).

- les infiltrations splanchniques, éventuellement une splanchnicectomie pour supprimer l'action orthosympathique ischémisante.

- la réfrigération gastrique selon la méthode de Wangenstein (19). Elle utilise des ballonnets introduits dans l'estomac et réfrigérés modérément. Elle agit en réduisant l'activité acido-peptique du suc gastrique, en bloquant la sécrétion d'acide chlorhydrique par les cellules bordantes et en inhibant la formation

de pepsinogène à partir des cellules principales ; elle diminue aussi la motilité gastrique et le flux sanguin de l'estomac.

Mais le rôle du suc gastrique dans la formation d'ulcérations semble secondaire, les lésions initiales étant le résultat d'une ischiémie de la muqueuse par vasoconstriction capillaire, suivie d'une vasodilatation d'origine hypothalamique.

De plus cette méthode comporte de nombreux inconvénients :

- techniques : impossibilité de vider complètement l'estomac en raison des caillots, gonflement trop modeste du ballonnet, qui ne permettent pas un contact étroit avec la muqueuse ; réfrigération trop faible et mal contrôlée.

- des complications, cependant rares, telles que embolie gazeuse avec accident de distension gastrique, gelure avec perforation, accidents cardiaques ou respiratoires.

- enfin, si elle est inefficace sur l'hémorragie il faut attendre que la paroi ait retrouvé une température normale avant de pouvoir pratiquer une intervention chirurgicale.

Les auteurs utilisant cette méthode obtiennent des résultats favorables, surtout dans les lésions superficielles diffuses, mais qui ne sont pas toujours définitifs :

Chapuis et Fillali (19) sur 12 cas obtiennent 8 succès transitoires mais l'hémostase n'est définitive que dans 3 cas.

Nicoloff : 12 cas d'hémostase sur 19 hémorragies digestives.

Julien (54) sur 30 cas signale 5 bons résultats.

Dans l'ensemble, on aboutit à 80 % d'hémostase immédiate s'il s'agit d'une hémorragie par gastrite, 55 % s'il s'agit d'un ulcère et la récurrence est plus fréquente.

La réfrigération gastrique est donc une méthode qui peut être indiquée lorsque l'acte chirurgical est contre-indiqué en raison du terrain ou de lésions diffuses. Elle a permis d'obtenir

quelques succès, qui, même s'ils sont transitoires, permettent de passer un cap critique (19).

Elle n'a jamais été tentée chez nos malades.

En conclusion

Les moyens thérapeutiques médicaux peuvent permettre, grâce au rétablissement spontané de l'homéostasie, d'aboutir à l'arrêt de l'hémorragie en 24 à 48 heures, avec une rapide cicatrisation des lésions érosives et ulcératives gastro-duodénales.

Mais s'il est inefficace, il faut savoir décider un traitement chirurgical.

Le traitement médical des hémorragies digestives aiguës ne prend vraiment une place importante que dans la prévention des lésions responsables, car lorsque l'hémorragie est déclenchée, il ne peut être que palliatif.

Décision opératoire

Chez tous nos malades, le traitement médical curatif, tenté dans 70 % des cas, s'est avéré insuffisant : les hémorragies digestives ont persisté de façon importante, suffisante pour justifier l'intervention chirurgicale.

De façon arbitraire, il a été décidé de passer au traitement chirurgical chaque fois que la spoliation sanguine due aux hémorragies digestives aiguës nécessitait une compensation de plus de 10 flacons de sang, c'est-à-dire 3 litres, au maximum en 48 heures. Car on a constaté qu'au-delà de cette quantité, il existait toujours des troubles de la crase sanguine qui empêchaient la sédation spontanée de l'hémorragie.

Par contre, on n'opère pas les malades qui nécessitent une compensation inférieure à 500 ml par jour, car de nombreux

malades, malgré des hémorragies digestives répétées de 500 ml à 1 l par jour ont guéri grâce au simple traitement médical.

Cette indication opératoire est bien sûr aidée par les examens, en particulier la gastro-duodénoscopie, lorsqu'elle peut être pratiquée, qui permettent de faire le diagnostic certain de l'origine haute gastro-duodénale de l'hémorragie digestive, de la lésion responsable et de son siège exact, avant l'intervention.

Type de l'intervention pratiquée

La vagotomie

Elle a un intérêt double :

- diminuer la sécrétion chlorhydropeptique
- diminuer le flux sanguin muqueux au niveau de l'estomac.

La chute du débit de 40 % au niveau de la muqueuse gastrique semble être secondaire à l'ouverture de shunts artério-veineux sous-muqueux : il y a donc diminution de l'apport sanguin au niveau d'une muqueuse infarctée, érodée (2). C'est ce qui expliquerait que la vagotomie soit plus efficace sur les hémorragies liées à des érosions superficielles que sur celles causées par des ulcères profonds en rapport avec des artères de gros calibre.

Pour Drapanas, la vagotomie diminuerait la sécrétion des amines vaso-actives (histamine et sérotonine) lors du choc qui entraîne une ouverture de la "barrière muqueuse", et ainsi protégerait la muqueuse gastrique.

Mais pour Mackie et Turner, cette réduction du débit sanguin muqueux de 40 % après vagotomie est transitoire et suivie d'une phase d'hyperhémie du 4ème au 10ème jour.

On peut donc estimer que la vagotomie est suffisante lorsque les lésions sont susceptibles de cicatriser dans les 3 jours c'est-à-dire lorsqu'elles sont superficielles. Par contre, on peut assister à une reprise hémorragique au 4ème jour lorsque les lésions sont plus profondes.

La vagotomie associée à une dérivation (pyloroplastie ou antrectomie) est indiquée dans les lésions uniques gastriques ou duodénales.

La gastrectomie partielle peut être des 2/3 ou des 4/5 : elle laisse donc en place la partie supérieure de l'estomac, qui peut être le siège d'une récurrence hémorragique.

La gastrectomie totale enlève en totalité l'organe cible des désordres actuels ou en puissance du stress. Elle est indiquée dans les lésions diffuses. Son inconvénient majeur est le handicap fonctionnel pour l'avenir.

Nous allons maintenant étudier les divers paramètres qui interviennent chez les malades de Réanimation présentant une hémorragie digestive aiguë nécessitant une intervention chirurgicale, et leur importance respective sur le pronostic de l'hémorragie et sur la survie des malades.

ETUDE des PARAMETRES

Nous allons étudier, pour nos observations, les divers paramètres qui interviennent, et tenter d'analyser leur importance respective sur la guérison ou la récurrence des hémorragies digestives aiguës.

Sexe

Nos observations regroupent 19 hommes et 8 femmes, soit 70 % des sujets de sexe masculin, pour 30 % de sexe féminin.

Le taux de guérison est de 75 % pour le sexe féminin (6 sujets) et de 32 % pour le sexe masculin. La prédominance apparente de la gravité de l'atteinte du sexe masculin vient du recrutement de nos malades ; on note en effet plus de polytraumatisme et d'insuffisance respiratoire chronique chez les hommes que chez les femmes ; on retrouve donc les hommes plus fréquemment en Réanimation, et leur atteinte est souvent plus grave, d'où la mortalité supérieure dans le sexe masculin.

Tous les auteurs retrouvent une nette prédominance du sexe masculin :

21 cas sur 30 pour Proye (83)

70 % sur 95 observations pour David et Kelly.

Mais en principe, à lésion égale, le sexe n'intervient pas : pour une même lésion initiale, la fréquence des hémorragies digestives aiguës et leur mortalité est la même dans les 2 sexes.

Age

Toutes les tranches d'âge peuvent être atteintes par cette complication qu'est l'hémorragie digestive aiguë. On la retrouve même chez de très jeunes enfants (7-89).

Nous avons dans nos observations, avec des âges extrêmes de 21 et 82 ans :

28 % de sujets (8) de moins de 40 ans
36 % de sujets (10) entre 40 et 60 ans
32 % de sujets (9) de plus de 60 ans

La guérison est obtenue chez :

62 % des sujets de moins de 40 ans
40 % des sujets entre 40 et 60 ans
33 % des sujets de plus de 60 ans.

L'âge n'intervient donc pas dans la survenue des hémorragies digestives aiguës, mais dans leur pronostic : plus le sujet est jeune, plus les chances de guérison sont grandes, car l'organisme peut mieux supporter les chocs hémorragiques et opératoire.

L'âge intervient aussi dans la détermination de la maladie causale. En effet, les sujets jeunes, souvent sans antécédents particuliers, sont victimes surtout de polytraumatismes graves, tandis que les sujets âgés présentent souvent une insuffisance respiratoire chronique qui se décompense.

L'âge et l'état général du sujet vont aussi intervenir dans le choix du type d'intervention destiné à traiter l'hémorragie digestive aiguë.

Antécédents

Nous avons retrouvé des antécédents

- d'insuffisance respiratoire chronique chez 5 sujets, soit 18 % de nos malades.

- digestifs chez 4 sujets, soit 14 % de nos malades :

- 2 sujets avaient des antécédents d'ulcère digestifs, mais qui ne posaient plus de problèmes au moment du stress, qui étaient considérés comme guéris. A l'intervention pour hémorragie digestive aiguë :

. 1 sujet présentait un ulcère jeune, confirmé par l'examen anatomo-pathologique,

. 1 sujet avait un ulcère ancien, réactivé et ayant érodé une artériole : on ne peut pas parler d'ulcère aigu chez ce malade.

- 2 sujets présentaient des antécédents éthyliques, donc une muqueuse digestive probablement fragilisée, mais pas de varices oesophagiennes responsables de l'hémorragie aiguë, et des ulcérations aiguës à l'intervention.

19 de nos malades, soit 70 %, ne présentaient aucun antécédent digestif ou respiratoire.

La guérison a été obtenue :

- chez 11 des sujets sans antécédents, soit 57 % de ce groupe

- chez 1 des sujets avec insuffisance respiratoire chronique, soit 20 %

- chez aucun de nos 4 malades avec antécédents digestifs soit 0 %.

On a noté une récurrence hémorragique après la première intervention :

- chez 5, soit 26 % des malades sans antécédents,

- chez 1, soit 20 % des malades avec insuffisance respiratoire chronique,

- chez 4, soit 100 % des malades avec antécédents digestifs.

Il semble donc que l'existence d'antécédents digestifs n'intervienne pas dans la survenue d'hémorragie digestive aiguë, mais qu'elle aggrave leur pronostic, et favorise leur récurrence après traitement chirurgical, mais le nombre de nos cas est trop restreint pour pouvoir conclure.

L'insuffisance respiratoire chronique semble réduire les chances de guérison des hémorragies digestives aiguës, même si elle n'est pas seule responsable de leur apparition.

Mais la plupart de nos sujets de Réanimation présentant des hémorragies digestives aiguës n'ont aucun antécédent respiratoire ou digestif : ce sont donc bien les perturbations générales qui déterminent ces hémorragies aiguës.

Maladie causale

La maladie initiale qui a justifié la réanimation, et a favorisé l'hémorragie digestive aiguë a été :

- chez 9 sujets, soit 33 %, un polutraumatisme grave,
- chez 10 sujets, soit 37 %, des complications post-opératoires,
- chez 5 sujets, soit 18 %, une insuffisance respiratoire aiguë pure, sans autre lésion,
- chez 3 sujets, soit 11 %, une maladie neurologique avec insuffisance respiratoire aiguë.

La mortalité a été de :

- 66 % (6 sujets) chez les polytraumatisés
- 40 % (4 sujets) chez les post-opératoires
- 80 % (4 sujets) chez les insuffisants respiratoires aigus purs
- 33 % (1 sujet) chez les neurologiques.

Les récurrences hémorragiques après la 1ère intervention ont été observées :

- 3 fois (33 %) chez les polytraumatisés
- 3 fois (30 %) chez les post-opératoires
- 2 fois (20 %) chez les insuffisants respiratoires aigus.
- 1 fois (33 %) chez les neurologiques.

La maladie causale semble donc déterminer le pronostic par sa gravité :

- l'insuffisance respiratoire aiguë pure, surtout si elle résulte de la décompensation d'une insuffisance respiratoire chronique, est ici la plus grave.

- les polytraumatismes graves sont aussi à l'origine d'une mortalité importante ; leur gravité est liée à la multiplicité des atteintes qui augmentent le stress et le choc circulatoire, au traumatisme crânien qu'ils comportent le plus souvent, et à l'hypoxie engendrée par l'insuffisance respiratoire aiguë des traumatismes thoraciques.

- Les complications post-opératoires ont ici un pronostic meilleur. Les facteurs aggravant sont l'insuffisance respiratoire aiguë, l'infection le plus souvent septicémie à germes résistants, la répétition des interventions. Nous avons ici une majorité d'interventions digestives (80 %), mais les hémorragies digestives aiguës peuvent survenir après intervention sur n'importe quelle sphère.

- les maladies neurologiques ont ici les meilleurs pourcentages de guérison, mais notre échantillon est faible. Elles agissent surtout par l'insuffisance respiratoire aiguë qu'elles provoquent.

L'insuffisance respiratoire aiguë

- 81, 5 % de nos malades ont été soumis à une ventilation artificielle en raison de leur détresse respiratoire, dans 50 %

des cas par intubation, et dans 50 %, par trachéotomie après intubation. 59 % de ces sujets sont décédés, dont 54 % des sujets intubés et 63 % des sujets trachéotomisés.

- 18, 5 % de nos malades, soit 5 cas, n'ont pas nécessité de ventilation artificielle, car ils ne présentaient pas d'insuffisance respiratoire aiguë : la mortalité dans ce groupe est de 40 %.

L'existence d'une insuffisance respiratoire aiguë, avec hypoxie, hypercapnie et acidose importantes, nécessitant la mise sous respirateur artificiel, est donc un facteur de gravité certain dans la survenue et l'évolution des lésions génératrices d'hémorragies digestives aiguës, qui explique la mortalité importante dans le groupe des malades qui présentent ces troubles.

La persistance de cette détresse respiratoire qui oblige à une trachéotomie pour la poursuite de la ventilation artificielle au-delà de quelques jours, est un facteur de gravité supplémentaire : la mortalité est plus grande chez nos sujets trachéotomisés.

Nombreux auteurs retrouvent l'importance et la gravité de l'hypoxie, de l'hypercapnie et de l'acidose dans la survenue et le pronostic des hémorragies digestives aiguës : Voisin (101) Pariente (77), Paris (78).

L'insuffisance circulatoire aiguë

13 de nos malades ont présenté un choc cardio-circulatoire certain au noment du stress initial, avant toute hémorragie digestive. 10 de ces malades, soit 76 % sont décédés, et seulement 3 soit 24 % ont guéri.

Le choc cardio-circulatoire est donc un facteur de gravité certain, qui intervient dans la survenue et le pronostic des hémorragies digestives aiguës. Le rôle de ce facteur a été retrouvé par Rapin (86) et Grivaux (48).

L'infection

Les infections pulmonaires, conséquence fréquente de la ventilation artificielle, et les septicémies, favorisées chez nos malades de réanimation par la multiplicité des portes d'entrée, sont un facteur favorisant certaines des hémorragies digestives aiguës.

Ceci a été vérifié chez les brûlés (Menguy) où les septicémies augmentent nettement la fréquence d'apparition des ulcères aigus, fréquence qui a diminué depuis l'usage d'antibiotiques efficaces pour stériliser les lésions cutanées.

Les complications infectieuses sont pratiquement "obligatoires" chez les malades de réanimation, après quelques jours d'hospitalisation. Ce sont souvent des infections pulmonaires et des septicémies à germes résistants, "hospitaliers", sélectionnés par l'antibiothérapie. Les complications infectieuses sont aussi fréquentes chez les malades post-opératoires, où elles favorisent la survenue d'ulcères aigus (83-87).

Facteurs iatrogènes

On a incriminé plusieurs médications favorisant les hémorragies digestives aiguës, en particulier l'héparine et les corticoïdes.

- L'héparine :

48 % de nos malades ont reçu une héparinothérapie prolongée en raison d'une hypercoagulabilité dangereuse, et 61 % d'entre eux sont décédés. Mais la plupart des malades de réanimation reçoivent de l'héparine, et seulement une faible proportion d'entre eux présentent des hémorragies digestives aiguës. D'autre part, 52 % de nos malades n'ont pas reçu d'héparine, et ont saigné.

En aucun cas, l'héparine ne peut provoquer la constitution des lésions digestives aiguës hémorragiques. Tout au plus pourrait-on l'accuser de favoriser l'abondance et la persistance de l'hémorragie d'une lésion déjà constituée sous l'influence des autres facteurs que nous avons envisagés. Mais même cette hypothèse semble aujourd'hui peu probable, car on s'est aperçu que certains malades sous héparine présentaient, au moment de l'hémorragie, une hypercoagulabilité importante. Et actuellement, on poursuit l'héparinothérapie même dans la période hémorragique, en l'adaptant bien sûr aux besoins du malade, ce qui n'empêche pas la guérison des hémorragies digestives aiguës avec la même fréquence que chez les malades qui ne reçoivent pas l'héparine.

- Les corticoïdes :

25 % de nos malades ont reçu une corticothérapie prolongée et 71 % d'entre eux sont décédés. Nous avons vu que les corticoïdes modifiaient la sécrétion gastrique en augmentant son acidité et surtout en modifiant la sécrétion de mucus qui perd son pouvoir de protection de la muqueuse gastrique.

Mais l'action anti-inflammatoire majeure des corticoïdes est indispensable chez de nombreux malades intubés ou trachéotomisés. Ils sont donc fréquemment employés en réanimation respiratoire, et seulement quelques malades présentent des hémorragies digestives aiguës. D'autre part, 75 % de nos malades ayant présenté des hémorragies digestives aiguës n'avaient pas reçu de corticoïdes.

On peut donc dire que les corticoïdes risquent seulement d'accentuer les modifications du milieu gastrique créées par d'autres facteurs, dont le rôle semble beaucoup plus important, comme la stimulation hypothalamique par le stress.

Délai de survenue :

Les hémorragies digestives aiguës apparaissent le plus souvent dans les 3 premières semaines qui suivent le stress.

Nous avons observé :

11 % des cas (3 cas) dans les 5 premiers jours
56 % des cas (15 cas) entre le 5ème et le 10ème jour
15 % des cas (4 cas) entre le 10ème et le 15ème jour
18 % des cas (5 cas) entre le 15ème et le 20ème jour.

La majorité des hémorragies digestives aiguës apparaissent donc entre le 5ème et le 10ème jour.

Tous les auteurs retrouvent ce délai d'apparition :

Levrat (66) : 91 % des cas avant le 10ème jour.

Proye (83) : 75 % avant le 10ème jour.

La guérison est obtenue chez :

66 % des malades (2 cas) ayant saigné avant le 5ème jour

47 % des malades (7 cas) ayant saigné entre le 5ème et le 10ème jour

75 % des malades (3 cas) ayant saigné entre le 10ème et le 15ème jour.

Aucun des malades ayant saigné après le 15ème jour.

Les hémorragies les plus tardives semblent donc être les plus graves, car elles surviennent chez des malades qui ont nécessité une réanimation de longue durée, de mauvais pronostic en général.

Résultats selon le traitement médical

- le traitement préventif

Il n'a été correctement effectué, dès la détresse respiratoire, que chez 18 % de nos sujets : la majorité des malades sont arrivés secondairement au B.R.R. et leur insuffisance respiratoire s'est constituée progressivement. On note dans ce groupe 40 % de guérison.

Il a été tardif dans 33 % des cas, et n'a pas été fait dans 48 % des cas, c'est-à-dire que le traitement préventif a été absent ou inefficace dans 82 % des cas : on note dans ce groupe 45 % de guérison.

Chez ces malades, qui ont tous présenté une hémorragie digestive aiguë, quelques uns avaient reçu un traitement médical préventif correct qui s'est avéré inefficace en raison des autres facteurs d'ulcération aiguë présents, la grande majorité d'entre eux n'ont pas bénéficié de traitement préventif correct. La mortalité est sensiblement la même dans les 2 groupes. Le traitement préventif ne peut donc influencer que la fréquence de survenue des ulcères aigus, il ne modifie pas leur pronostic une fois qu'ils sont constitués.

Mais dans le service de Réanimation Respiratoire, l'institution d'un traitement préventif systématique (64) chez tous les malades présentant des risques d'ulcère aigu, a permis de ne constater que 4, 9 % d'hémorragie aiguë dans le groupe traité, contre 38 % dans le groupe non traité.

- le traitement curatif

Il a été institué dès l'hémorragie digestive, et poursuivi après l'intervention chirurgicale qui fut nécessaire, chez 70 % de nos malades : on a observé dans ce groupe 21 % de récidives et 42 % de guérison.

Il n'a été entrepris qu'après l'intervention chirurgicale, dans 30 % des cas : on a constaté dans ce groupe 25 % de récidives et 50 % de guérison.

Donc, le traitement curatif, qu'il soit institué avant ou après l'intervention chirurgicale, lorsqu'elle est nécessaire en raison de l'abondance des hémorragies, et de l'inefficacité de ce traitement médical, ne modifie pas les résultats.

Mais chez les malades de réanimation en général qui présentent une hémorragie digestive, le traitement médical curatif

est efficace dans la majorité des cas et évite une intervention chirurgicale.

Lésions retrouvées et résultats

Ce sont soit des ulcérations superficielles, soit des ulcères vrais uniques ou multiples, creusant la musculuse, dont le siège est gastrique ou duodénal ou les 2 associés.

Nous avons retrouvé à l'intervention, si possible confirmées par l'examen anatomo-pathologique :

- 1 ulcère unique dans 48 % des cas (13 cas)
 - gastrique dans 7 % des cas : guérison : 50 %
récidive : 50 %
 - duodénal dans 41 % : guérison : 36 %
récidive : 27 %
décès : 63 %
- des ulcères vrais multiples dans 22 % des cas (6 cas) :
 - gastrique dans 18 % des cas : guérison : 40 %
récidive : 40 %
décès : 60 %
 - duodénaux dans 4 % des cas : guérison : 100 %
pas de récurrence
- une gastrite hémorragique dans 22 % des cas :
(6 cas) : guérison : 33 %
récidive : 16 %
- des ulcérations diffuses à l'estomac et au duodénum dans
7 % des cas (2 cas)
 - guérison : 100 %
 - récidive : 50 %

Les lésions qui provoquent le plus souvent des récidives hémorragiques après la 1ère intervention sont les ulcérations diffuses à l'estomac et au duodénum.

Siège des lésions selon la maladie causale

Nous avons retrouvé

chez les polytraumatisés :

77, 7 % de lésions gastriques

22, 2 % de lésions duodénales

chez les post-opératoires :

50 % de lésions duodénales

30 % de lésions gastriques

20 % de lésions diffuses à l'estomac et au duodénum

chez les insuffisants respiratoires aigus purs :

80 % de lésions duodénales

20 % de lésions gastriques

chez les malades neurologiques :

100 % de lésions duodénales.

Les lésions des syndromes médicaux graves (malades neurologiques, insuffisants respiratoires aigus purs) sont donc le plus souvent duodénales, ce qui est confirmé par de nombreux auteurs (54 - 79).

Chez les malades post-opératoires, on retrouve plus souvent des lésions gastriques ou diffuses à l'estomac et au duodénum :

Pour Proye (83), 19 lésions gastriques ou diffuses pour 3 lésions duodénales.

Pour David et Kelly, 54 lésions gastriques ou diffuses pour 17 lésions duodénales.

Résultats selon le type d'intervention :

On pratique en général :

- une vagotomie avec dérivation (pyloroplastie ou antrectomie ou gastroenterostomie) devant un ulcère vrai unique.

- une gastrectomie partielle, aux 2/3 ou aux 4/5, devant des ulcérations multiples

- une gastrectomie totale d'emblée devant des lésions diffuses ou lors d'une reprise pour une récurrence hémorragique.

Intervention	Nombre cas	récurrence hémorragique	Décès	Guérison
Vagotomie + dérivation	20	5	8	9
Gastrectomie partielle				
- d'emblée	2	0	1	1
- reprise	2	0	2	
Gastrectomie totale				
-d'emblée	1	1	1	
- reprise	3	0	1	2

On constate :

- après vagotomie et dérivation : 50 % de guérison et 25 % de récurrences

- après gastrectomie totale : 50 % de guérison également. Ce résultat paraît surprenant, comparé aux autres statistiques françaises qui insistent sur sa gravité, (Chevert) mais il faut penser que cette gastrectomie totale n'a été effectuée que devant des lésions curables, chez des malades en bon état général, jeunes le plus souvent, ce qui explique ces résultats.

La gastrectomie totale paraît donc indiquée s'il existe une récurrence hémorragique ou des lésions d'emblée diffuses.

Par contre, la gastrectomie subtotale paraît souvent insuffisante, surtout pratiquée pour une récurrence hémorragique.

Dans la littérature récente :

Alexandre (2) relève sur 123 vagotomies + pyloroplasties 81 succès et 43 décès ou récurrences ; sur 81 gastrectomies subtotaux : 52 % récurrences, et 30 % de décès ; sur 44 gastrectomies avec vagotomie, 15 % de récurrences et 20 % de décès.

Mais en définitive, le type d'intervention pratiquée intervient beaucoup moins que l'état général du malade, et que la maladie causale.

Conclusion à l'étude des observations

Tous nos malades ont donc en commun :

- la présence d'un stress important et durable
- l'absence de lésion gastro-duodénale évolutive
- des hémorragies digestives aiguës, pour lesquelles le traitement médical s'est avéré insuffisant, et qui ont nécessité un traitement chirurgical.

Nous avons obtenu, avec ce traitement chirurgical, 12 guérisons, c'est-à-dire 45 % de succès et une mortalité de 55 %, ce qui est un bon résultat, la mortalité selon les auteurs allant jusqu'à 80 %.

Les facteurs favorables de guérison semblent être :

- l'âge du malade : à lésion égale, le pronostic est d'autant plus favorable que le malade est jeune ;
- le siège de la lésion responsable des hémorragies digestives aiguës : les lésions duodénales sont celles qui exposent le moins aux récidives hémorragiques ;
- l'unicité des lésions : les lésions uniques sont d'un meilleur pronostic que les lésions multiples ;
- le type de la lésion : l'ulcère vrai est moins grave que les ulcérations ;
- et surtout la maladie causale : c'est sa gravité qui, en définitive, conditionne le pronostic de l'hémorragie digestive aiguë.

Le type de l'intervention est conditionné par le type de la lésion digestive et par l'état général du malade, et n'intervient pas directement dans le pronostic : même la gastrectomie totale n'est pas en elle-même un facteur aggravant.

Par contre, l'insuffisance respiratoire aiguë persistante, l'insuffisance circulatoire aiguë et l'infection sont des facteurs de gravité certains intervenant dans la survenue et le pronostic des hémorragies digestives aiguës chez les malades de réanimation.

Le TRAITEMENT PREVENTIF

La survenue d'une hémorragie digestive aiguë chez un malade de réanimation est un signe de gravité qui traduit la diminution des défenses de l'organisme. Nous avons obtenu 45 % de guérison par le traitement chirurgical, mais le pronostic de cette complication très grave, qui dépend essentiellement de la gravité de la maladie causale, ne pourra être amélioré que par la pratique systématique, chez les malades exposés à développer des ulcères aigus, d'un traitement médical préventif adapté et précoce, pour lutter contre les différents facteurs physiopathogéniques des lésions digestives génératrices d'hémorragies digestives aiguës.

Et depuis son utilisation systématique, la fréquence de survenue des hémorragies digestives aiguës a nettement diminué dans le service de Réanimation Respiratoire..

Le traitement préventif doit tout d'abord viser à maintenir l'équilibre général d'un sujet en état précaire, dans la mesure du possible, et corriger les troubles dès leur apparition :

- Sur le plan respiratoire, nous avons vu l'incidence de l'hypoxie, de l'hypercapnie et de l'acidose au niveau du

système nerveux central et de l'estomac. Il faut donc, dès l'apparition d'une insuffisance respiratoire, contrôler la ventilation de manière efficace : ceci permet de réduire les lésions gastroduodénales chez les malades de Réanimation Respiratoire (101) et chez les traumatisés crâniens (62).

Sur le plan cardiovasculaire : il faut éviter tout choc durable, qui est un facteur d'ischémie gastrique et donc d'ulcère aigu (86).

- Sur le plan hydro-électrolytique, les hémorragies digestives aiguës sont favorisées par les désordres biologiques engendrés par l'urémie, et la correction étroite de ces désordres peut en réduire la fréquence et la gravité (56). Il faut donc pratiquer des hémodialyses précoces et répétées dès la constatation d'une hyperazotémie, pour maintenir l'azotémie autour de 1 gramme par litre.

- Sur le plan nutritif : il faut assurer une hyperalimentation par voie parentérale, puis par voie entérale dès que possible, pour lutter contre la cachexie qui menace les malades de réanimation et compromet les défenses générales de l'organisme, et lutter contre les facteurs gastriques d'ulcération.

L'infection doit être prévenue dans la mesure du possible car son traitement est toujours délicat.

Mais le traitement préventif dans les services de Réanimation doit être médicamenteux, pour lutter contre les conséquences d'un stress déjà produit : il doit être à visée physiopathogénique et agir sur les désordres centraux, essentiellement hypothalamiques, et les désordres circulatoires et sécrétoires au niveau gastroduodéal, pour éviter la formation de lésions génératrices d'hémorragies digestives aiguës.

Ce traitement préventif médicamenteux comporte donc :

- des neuroleptiques, dont le plus efficace est actuellement le Sulpiride,
- des substances à effet trophique et anti-inflammatoire sur la muqueuse digestive : essentiellement la vitamine A,
- des parasymphicolitiques, tels que la Procaine, que nous allons étudier plus en détail.

Le Sulpiride :

Dérivé orthopramide, c'est un médicament psychotrope doué d'une action anti-ulcéreuse incontestable, et agissant électivement au niveau de la région hypothalamo-infundibulaire.

Expérimentalement, Bel (7) a constaté que le Sulpiride était capable de protéger l'animal contre les effets généraux et les réactions vasomotrices gastriques induites par le polymyxine B, puissant histamino-libérateur : cet effet est comparable à celui d'autres neuroleptiques tels que la thiopropérazine, et il semble agir de même par action centrale hypothalamique.

Le Sulpiride inhibe la vasoconstriction artériolaire gastrique consécutive à l'excitation de l'hypothalamus, électrique ou chimique. De plus, il accélère la guérison de l'ulcère gastrique par baisse du tonus ortho-sympathique, ce qui provoque une meilleure irrigation de l'estomac.

Le Sulpiride exerce une action hypothalamique dépressive mais pas sur tous les noyaux ni sur toutes les fonctions physiologiques de cette formation ; il semble agir électivement sur les connexions hypothalamo-digestives.

En clinique, son efficacité a été prouvée par de nombreux auteurs l'utilisant en traitement préventif à la dose de 200 - 300 mg par jour en injection intramusculaire :

Lareng et Cathala (63) sur 44 cas de détresse respiratoire traités préventivement n'ont constaté aucune hémorragie digestive.

Le Sulpiride est donc un médicament préventif des hémorragies digestives aiguës, qui bloque le facteur physiopathogénique essentiel de l'ulcère aigu : la stimulation hypothalamique par le stress. Il joue donc actuellement un rôle important dans le traitement préventif des hémorragies digestives aiguës.

La Vitamine A :

Nous avons vu dans l'étude physiopathogénique que la vitamine A (20) était un facteur essentiel dans le maintien de l'intégrité des cellules sécrétantes de mucus du tractus digestif, et que son taux était fortement abaissé chez les malades stressés.

L'administration parentérale, chez le malade stressé, de fortes doses de vitamines A (20) réduit le risque d'ulcération gastro-duodénale.

Dans l'étude d'un traitement préventif associant vitamine, Procaine et Oxyferriscorbone pratiqué au B.R.R., on a observé une nette réduction de la fréquence de survenue des hémorragies digestives aiguës dans le groupe traité (4, 9 %) par rapport à un groupe non traité (38 %).

On utilise donc actuellement la vitamine A dans le traitement préventif des hémorragies digestives aiguës, à fortes doses : 500 000 unités par jour, en injection intramusculaire.

La Procaine :

est un médicament à visée neurologique utilisé pour

son pouvoir parasymphathicolytique et sédatif. Elle semble assurer une déconnexion valable entre le système nerveux central et le tractus digestif.

L'Oxyferriscorbone :

est un complexe organique ferroso-ferrique, qui semble exercer une action anti-inflammatoire et anti-oedémateuse, particulièrement au niveau de la muqueuse digestive (18).

Un traitement préventif associant Sulpiride, Vitamine A et Oxyferriscorbone, institué le plus précocement possible après la détresse respiratoire, et de façon systématique chez les malades de Réanimation présentant des risques d'ulcère de stress, a fait nettement diminuer la fréquence de survenue des hémorragies digestives aiguës dans le service de Réanimation Respiratoire.

C O N C L U S I O N

-:-:-

Le traitement préventif précoce et systématique chez tous les malades de réanimation présentant les circonstances d'apparition des lésions aiguës génératrices d'hémorragies digestives aiguës, permet de réduire la fréquence de survenue de ces lésions. Mais on ne peut pas toujours l'appliquer précocément, car de nombreux malades n'arrivent que tardivement en Réanimation, leur détresse respiratoire s'étant installée progressivement.

Lorsqu'un malade de réanimation présente une hémorragie digestive aiguë, le traitement chirurgical ne doit pas être systématique.

Mais lorsque cette hémorragie digestive n'est pas contrôlée par les transfusions et la réanimation, on peut espérer encore une guérison si on n'attend pas trop pour opérer :

Le traitement chirurgical des hémorragies digestives aiguës peut permettre d'obtenir la guérison lorsque les moyens médicaux sont inefficaces : nous avons obtenu 45 % de guérison.

Les hémorragies digestives aiguës restent une complication très grave chez les malades de Réanimation : sa survenue assombrit toujours le pronostic vital du malade.

B I B L I O G R A P H I E

-:-:-:-

- 1 - ABOULOLA (M), BOU AYAD AGHA (R), BREKAT (M) - L'ulcère de nourrisson et de l'enfant et ses complications chirurgicales. Rev. int. Pediat. 1970 (9) 25-33 Oct.
- 2 - ALEXANDRE JH - Ulcères aigus post-opératoires. Diagnostic clinique. Ann. Chir. 27 (12) 1973, 1243, 1246.
- 3 - ARTZ (L-P), FITTS (C.T.) - Gastro-intestinal ulcerations associated with central nervous system lesions and with burns. Surg. Clin. North Amer. 1966 46-309-317.
- 4 - ATIK (M) et al. Platelet dysfunction : an important factor in massive bleeding from stress ulcer. J. Trauma 1972-12-834-842.
- 5 - BARBANEL (C) et al. Les hémorragies digestives au cours de l'insuffisance rénale aiguë : évaluation comparée des résultats du traitement chirurgical et des hémodialyses prophylactiques. Nouv. Presse med. 1971 29-33 Nov.
- 6 - BARIOLI G. Hémorragies irrépressibles chez les trachéotomisés au cours du traitement de réanimation prolongée. Minerva anesnov 1968, 34. n° 11, 1231-1235.
- 7 - BEL (A) et al. Action de substances psychotropes sur certaines réactions vasomotrices expérimentales. Fonctions d'encéphaliques et pathologie digestive. Sem. Hôp. Paris, 1970. 46.

- 8 - BERAUD (cl) et al. Ulcères post-opératoires chez l'enfant (à propos de 3 observations) Lyon Med 1969, 222 (44) 1041-1054.
- 9 - BERNARD (E) et al. 17 nouvelles observations d'hémorragies digestives au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë. Lille Med. 1966-11-140-145.
- 10 - BERTRAND A et JANBON F. Conséquence de l'insuffisance respiratoire sur l'appareil digestif. EMC Poumon, fasc. 6000 p 30, 10-1971.
- 11 - BILLEWICZ - STANKIEWICZ (5) et al. R de of cateehdhamines and some substances with autonomie action in experimental gastrie ulcers in rats. Acta Physio. Pol. 1972-23-303-317.
- 12 - BORGEAUD J. Réflexions à propos de 41 ulcérations gastro-duodénales manifestées lors de stress. Med. Hyg. 1972 (1023) 1262-1264.
- 13 - BOURGEOIS (P), ROGE (J), GARAIR (J.P.), MARTIN (E) de ROISSARD (Mme). Les hémorragies digestives au cours de la réanimation respiratoire. Sem. Hôp. Paris 1964 40. 2931-2942.
- 14 - BRIHAYE (J) et al. Les ulcérations digestives dans les états de stress. Acta Chir. belg. 1966, supp 1, 6-166.
- 15 - BRODIE (DA) et al. The effet of vasoactive agents on stress induced gastric hemorrhage in the rat-Digestion 1971 4-193-204.
- 16 - BRUCK (HM) PRUITT (BA) Jr. Curling's ulcer children : a 12 years review of 63 cases - J. Trauma 12, 490-496.
- 17 - CARNOT (F). Etude anatomo-pathologique des lésions digestives survenant au cours des grandes détresses. Ann. Chir. 26 Sept. 1972, 907.

- 18 - CATHALA (B) - Protection de la muqueuse digestive en réanimation. Gaz. Med. France 1971 78 - (30) 5049. 15 Oct.
- 19 - CHAPUIS (M), FILLALI O. - Place de la Réfrigération oesogastrique dans le traitement des hémorragies digestives post-opératoires. Ann. Chir. 27. 12. 1973 1256-1257.
- 20 - CHERNOV (M.S.), HALE (H. W.) WOOD Mc D - Prévention of stress ulcers Amer. J. Surg. 1971, 122 (5) 674-677.
- 21 - CHERNOV (M.S.) COOK (F.B.) WOOD McD, HALE (H.W.). Stress ulcer : a preventable disease- J. Trauma 1972 12, 831-833.
- 22 - CHOUBRAC (P). Les hémorragies digestives des détresses respiratoires. Etat actuel de la question. Conc. Med. Oct. 1970-92, 41-7357-7366.
- 23 - COBB (S), ROBE (R.M.) Hypertension, peptic ulcers and diabetes in air traffic controllers - JAMA 1973. 224 (4) 489-492.
- 24 - COSTE F. Les hémorragies digestives au cours de la réanimation. Vie Med. 38. déc. 1973. 1.
- 25 - CRAWFORD (F.A.), HAMMON (J.W.) Jr. SHINGLETON (WW). Le Syndrome d'ulcère de stress. Revue clinique et pathologique. Amer. J. Surg. 1971. 121 (6). 644-649.
- 26 - DAVENPORT HW - Gastroduodénal hemorrhage in dogs. effet of acid aspirin and alcohol-Gastroenterology 1969, 56 439.
- 27 - DORNE (R) - Essai de traitement par le thioproperazine de certaines hémorragies digestives observées en réanimation (à propos de 30 malades) Thèse med. Lyon 1968.
- 28 - DOUGLASS (H.O.) Jr. LEVERN (H.H.) Ulcère de stress. Arch Surg 1970. 100 (2) 178-181.

- 29 - DRUNER (H.U.) et al. Stress ulcer following burns. Med. Welf 1972
23 707-708.
- 30 - DUNN (L.J.) Stress ulcer of the stomach following obstetric and
gynecology surgery-Amer J. Obst. Gyn. 1964-90-1288-92.
- 31 - EMERIAU (P), BONY (D), CARDINAUD (J.P.), FAVAREL-GARRIGUES (J.C.)
Hémorragies digestives graves au décours des états de détres-
se respiratoire. Bord. Méd. 1972, 5-16-2013-2116.
- 32 - ESTRADA (L) Stress ulcer. Rev. Mep. Enferm App. Dig. 1972 38 861-862.
- 33 - FENNER (A) et al. Vagotomy and pyloroplasty in the treatment of
acute gastro-duodenal stress ulcer with massive bleeding.
Helv. Chir. Acta. 1972 39 891-894.
- 34 - FISCHER (R.P.), STREMPLE (J.F.) Ulcères de stress dans l'insuffi-
sance rénale post-traumatique au Viet-Nam. Surg. Gynecol.
Obst. 1972, 134, 790-794.
- 35 - FLOWERS (R.S.) et al. Hemorragie post-opératoire par ulcère de
stress de l'estomac et du duodénum. Amer. J. Surg. 1970 119
(6) 632-636.
- 36 - FOSSATI P et coll. Considérations sur le mécanisme physiopathogé-
nique des ulcères gastroduodénaux aigus observés au cours
des traumatismes crânio-cérébraux. Lille Med. 1965, 10,
852-860.
- 37 - FREXINOS (J). Ulcère gastrique. Signes, formes cliniques, diagnostic
et traitement. Rev. Med. Toulouse. 1967-3 (8) 679-700.
- 38 - FUCHS (K) et al. Studies on the etiology of stress ulcers. Res.
Exp. Med. 1972, 157-203-205.
- 39 - GAUTIER-BENOIT (C) Indications du traitement des "ulcères aigus"
Lille Med. 1970-15 (8) 1170-1185.
- 40 - GERARD (AC) La sécrétion antrale de mucus dans la physiopathogénie
de l'ulcère. Journées franc. Gastro Ent. 1969-1,5.
- 41 - GERETY (D.C.) et al. Restraint induced gastric erosions. Role of
acid back diffusion. Amer. J. dig 1972, 17-1012-1018.

- 42 - GIRARD (M) Les complications majeures des ulcères gastro duodénaux
J. Med. Lyon 1971, 52-1201- 125-134.
- 43 - GIROUD M et al. Les hémorragies digestives d'origine centrale.
Presse Med. 1970, 78-2-85.
- 44 - GIRVAN (DP), PASSI (RE). Ulcère aigu de stress avec hémorragie ou perforation. Arch. Surg. 1971 - 103 (2) 116-121.
- 45 - GLASS (GBJ), STREMPLE (JF) Stress ulcers. Lancet 1973-1- (7818) 1508.
- 46 - GOODMAN (A), OSBORNE (M). Modèle expérimental et définition clinique de l'ulcère de stress. Surg. Gynec. Obst. 1972-134
563-571.
- 47 - GOULON (M) et al. Guérison par réfrigération gastrique d'hémorragies digestives et abondantes chez un insuffisant respiratoire chronique en poussée aiguë. Presse Med. 1965, 73-493.
- 48 - GRIVAUX (M) et al. Les ulcères aigus gastroduodénaux en réanimation médicale. Ann. Chir. 26 902-907. Sept. 72.
- 49 - GUIVARC'H (M). Les hémorragies digestives. Etiologies, fréquences, mécanismes et pronostic. Rev. Prat. 1970-20 (4) 473-505.
- 50 - GRUCZ (C). Stress ulcer. Postgrad. Med. 1967-42-518.
- 51 - HALMAGYL (M). Modification de l'acidité gastrique par la chirurgie et l'anesthésie. Anaesthesist 1967-16-227-9.
- 52 - HARDAWAY RH. Microcoagulation in shock-Ann. J; Surg.1965-110-298.
- 53 - HOUSSET (P), PAOLAGGI (JA), CRESPON (B). Faits nouveaux en endoscopie gastroduodénale. Vie Med. 3 Janv. 1974/3 263-268.
- 54 - JULIEN (M). Traitement chirurgical des hémorragies digestives par ulcère gastroduodénal aigu en réanimation. Ann. Chir. 26-918
920. 1972.
- 55 - JULIEN (M) du CAILAR (J). L'estomac post-agressif. Journées d'Inf. post-univers. Paris Créteil. 9-12-1972.
- 56 - JUNGERS (P) et al. Hémorragies digestives aiguës chez l'insuffisant rénal aigu. Ann. Chir. 26, 1972-893-896.

- 57 - KATZ (D) et al. Erosive gastritis and acute gastro-intestinal mucosal lesions. Progress in Gastro entero. Glass Edit 1968, New-York.
- 58 - KIELY (W.P.) Stress and somatic disease. JAMA 1973, 224 (4) 521.
- 59 - KIRTLEY (J.A.) et al. Le traitement chirurgical des ulcères de stress Ann. Surg. 1969-169 (4) 801.
- 60 - KLEIN (MS) et al. Stress erosions. A major cause of gastrointestinal hemorrhage in patients with malignant disease. Amer. J. Dig. 1973-18-167.
- 61 - KURZMAN (J). Traitement des ulcères de stress hémorragiques. Amer. J. Surg. 1970- 119 (6) 637.
- 62 - LAINE (G), FOSSATI (J) et al. Ulcères digestifs aigus après traumatismes crâniens graves. Etude étiologique et pathogénique, à propos de 20 observations. Neur. Acord. Chir. 1964-90-252-261.
- 63 - LARENG (L), CATHALA (B). Muqueuse digestive et états de détresse. Efficacité d'un traitement protecteur par le Sulpiride. Sem. Hôp. 1970-46-293-34.
- 64 - LARENG (L), JORDA (M.F.), CATHALA (B), ROUSSEAU (Y). Traitement préventif des ulcères de stress : protection neuro-végétative et protection locale grâce à : vitamine A et Oxyferriscorbone.
- 65 - LEONARD (A.S.) et al. Gastric secretion. Mechanism and control. Pergamon Press Ed. 1967
- 66 - LEVRAT (M), LAMBERT (R), MALLURET (J). Ulcères gastroduodénaux aigus et hémorragies digestives déclenchées par les interventions chirurgicales. Acta. Chir. Belg. 1966-60-549.
- 67 - LINDER (M.M.), MEKAY (D.G.) An experimental study of thrombotic ulceration of the gastro-intestinal mucosa. Surg. Gyn. Obst. 1971. 133-21.
- 68 - MALLARD (G). Les hémorragies gastro-duodénales graves d'origine ulcéreuse. Lyon Medit. Med. 1971-7 (1) 1039.

- 69 - MALLURET (J) Ulcérations gastro-duodénales, complications post-opératoires en chirurgie générale. Thèse Med. Lyon 1961.
- 70 - MARTIN (MS) et al. Influence de la phénylbutazone et de la vitamine A sur l'ulcère de contrainte chez le rat. CR Soc. Bid. 1967 162-1365-1368.
- 71 - MARTINEZ RODRIGUEZ (E). Stress ulcers Rev. Mep. Enferm. App. Dig. 1972 37-201-210.
- 72 - MIKAELOFF (P) et al. Ulcérations digestives aiguës après chirurgie cardio-vasculaire. Coeur. Med. Int. 1967-6-439.
- 73 - MONNIER (J.P.), BIGOT (J.M.), CHERMET (J). La radiologie dans les ulcères aigus post-opératoires. Ann. Chir. 27 (12) 1973-1249.
- 74 - MORTON FREIMAN, SEIFTER (E), CONNERTON (C) et al. Vitamin A deficiency and surgical stress? Surg. Form. 1970-21-81-82.
- 75 - NORTON (L) et al. A swine stress ulcer model. Ann. Surg. 1972-176 133-138.
- 76 - O'NEILL et al. Surgical treatment of Cushing's ulcer Gynec. Obst. 1968. 126-40.
- 77 - PARIENTE (R), WANSTOCK (E). Les hémorragies digestives au cours des insuffisances respiratoires. Ann. Chir. 1972-26-897-902.
- 78 - PARIS (J.C.). Ulcères aigus. Physiopathologie et prophylaxie. Lille Med. 1970-15-8-1158-1169.
- 79 - PARIS (J.C.), FILOCHE (B), DELMOTTE (J.S.). Ulcères aigus post-opératoires. Diagnostic endoscopique. Ann. Chir. 27 (12) 1973 1247-48.
- 80 - PARIS (J.C.). Le traitement médical des ulcères aigus post-opératoires. Ann. Chir. 27 (12) 1973 - 1251-1253.
- 81 - PATEL (J.C.). Les hémorragies digestives survenant au cours de la réanimation respiratoire. Presse Med. 1965.73-1287.
- 82 - PATTERSON (H.C.) Acute ulceration of the upper gastro-intestinal tract. South. Med. J. 1971-64-983-7.

- 83 - PROYE (C), DUMONT (J.C.). Etiologie des ulcères aigus post-opératoires. Ann. Chir. 27-12-1973-1233-1237.
- 84 - QUINTON (A) et al. La fibroscopie en urgence dans les hémorragies digestives (à propos de 107 examens) Soc. Gastro-Entero. Sud Ouest Nov. 1971 In Arch. Franc. Mai. App. Dig. 1972-61-119.
- 85 - RAITHEL (D) et al. Therapy of stress ulcer. Chirurg. 1972-43-328-331.
- 86 - RAPIN (M) Les hémorragies digestives dans les états d'insuffisance circulatoires aiguës. Ann. Chirur. 1972-26-891.
- 87 - RAPIN (M) et al. Les hémorragies digestives d'origine gastroduodénale en réanimation. Réanimat. et Med. urg. 1969, Expans scient. Fr. Edit.
- 88 - RITCHIE (WP)? Prévention of stress ulcers by reducing gastric tissue histamine. Surg. 1967-62-596.
- 89 - ROBE (J.D.A.) et al Duodenal ulcer in children. Arch. Disc. Child. 1972-47-688.
- 90 - ROBBINS (R) et al. Studies of gastric secretion in stressed patients Am. Surg. 1972-175-4-555.
- 91 - ROTH (H). Surgical management of bleeding gastroduodenal stress ulcers. Schweiz. Med. Wsehr. 1970-100-1278.
- 92 - SINGH (G.B.) Pathogenesis of gastric ulcerations produced under stress. J. Path. Bact. 1967-94-375.
- 93 - SKILLMAN (J.J.), SILEN (W). Stress ulcers. Lancet. 1972-2-1303.
- 94 - SORENSEN (B) Three cases of gastrointestinal bleeding following burns. Acta Chir. Scand. (suppl.) 1969-396-36.
- 95 - TACQUET (A) et al. "Ulcères aigus" des insuffisances rénales aiguës Lille Med. 1970-15 (8) 1146.
- 96 - TAKAGI (M), OKABES (S). Studies on the mechanisms involved in the production of stress and stress atropine ulcers in rats. Mur. J. Pharmacol. 1970-10-378.

- 97 - THIBAUT (Ph). Les hémorragies digestives au cours des déficiences organiques graves. Nouv. Presse Med. 1973. 2-12-783.
- 98 - THIEME (R) et al. Stress ulcer en the puermerium. Gynackd 1971 93-894.
- 99 - THIERRY (A) et al. Complications digestives en milieu neuro-chirurgical (à propos de 3 observations) Rev. Med. Dijon 1973-8 (2) 87-96.
- 100 - VENDRELY (C) Determination expérimentale du rôle des facteurs psychologiques dans le stress et la maladie. Rev. Med. 1973 35-2299- 2306.
- 101 - VOISIN (C) et al. Hémorragies et lésions gastro-duodénales en cours de réanimation respiratoire. Lille Med. 1970-15 (8) 1140-1145.
- 102 - WAREMBOURG (H), VOISIN (C) et al. Corrélations entre troubles de l'hémostase et hémorragies digestives chez les insuffisants respiratoires chroniques en cours de réanimation. Lilleù med. 1966-11-136.
- 103 - WOLFMANN (E.P.) Jr. Gastro duodenal stress ulcers. Calif. Med. 1972 116-62.

